

Клинично управление на тежко остро респираторно заболяване (ТОРЗ),
когато се подозира заболяване COVID-19: Временни насоки
Световна здравна организация, 13 март 2020 г.

Това е второто издание (версия 1.2) на този документ, който първоначално е адаптиран от клиничното лечение на тежка остра респираторна инфекция, когато се подозира MERS-CoV инфекция (WHO, 2019).

Документът е предназначен за клиницисти, участващи в грижите за възрастни, бременни и деца с или с риск от тежка остра респираторно заболяване (ТОРЗ), когато се подозира инфекция с вируса на COVID-19. Съображенията за деца и бременни жени са подчертани в целия текст. Документът не е предназначен да замени клиничната преценка или консултация със специалист, а по-скоро да се засили клиничното управление на тези пациенти и да се предоставят актуални насоки. Включени са най-добри практики за превенция и контрол на инфекцията (IPC), триаж и оптимизирана поддържаща грижа.

Този документ е организиран в следните раздели:

1. Предистория
2. Скрининг и триаж: ранно разпознаване на пациенти с ТОРЗ, свързано с COVID-19
3. Незабавно прилагане на подходящи мерки за IPC
4. Събиране на проби за лабораторна диагностика
5. Управление на леко COVID-19: симптоматично лечение и мониторинг
6. Управление на тежко COVID-19: кислородна терапия и мониторинг
7. Управление на тежки COVID-19: лечение на коинфекции
8. Управление на критично COVID-19: остър респираторен дистрес синдром (ARDS)
9. Управление на критични заболявания и COVID-19: предотвратяване на усложнения
10. Лечение на критични заболявания и COVID-19: септичен шок
11. Допълнителни терапии за COVID-19: кортикостероиди
12. Грижа за бременни жени със COVID-19
13. Грижа за кърмачета и майки с COVID-19: IPC и кърмене
14. Грижи за възрастни хора с COVID-19
15. Клинични изследвания и специфични лечения на COVID-19

Приложение: източници за подпомагане на управлението на ТОРЗ при деца.

За маркиране на интервенциите се използват тези символи:

- Направете: интервенцията е полезна (категорична препоръка) ИЛИ интервенцията е със становище за най-добра практика.
- Не правете: намесата е известна като вредна.

! Помислете: интервенцията може да бъде от полза при избрани пациенти (условна препоръка) ИЛИ бъдете внимателни, когато имате предвид тази интервенция.

Този документ предоставя на клиницистите актуализирани междинни насоки за навременно, ефективно и безопасно поддържащо лечение при пациенти със съмнение за и потвърдено COVID-19. Определенията за леко и тежко заболяване са в Таблица 2. Пациенти с критично заболяване са дефинирани като пациенти с остър респираторен дистрес синдром (ARDS) или сепсис с остра органна недостатъчност.

Препоръките в този документ са получени от публикации на СЗО. Там, където не са налични указания на СЗО, се позоваваме на основани на доказателства насоки. Членовете на глобалната мрежа от клиницисти и клиницисти, които са лекували пациенти със SARS, MERS или тежък грип, са прегледали препоръките (вж. Acknowledgements).

ПРЕДИСТОРИЯ

Инфекциозното заболяване, причинено от коронавирус 2019 (COVID-19) е инфекция на дихателните пътища, причинена от нововъзникнал коронавирус, разпознат за първи път в Ухан, Китай, през декември 2019 г. Генетичното секвениране на вируса предполага, че това е бетакоронавирус, тясно свързан с вируса на SARS (1).

Докато повечето хора с COVID-19 развиват само леко или неусложнено заболяване, приблизително 14% развиват тежко заболяване, което изисква хоспитализация и кислородна подкрепа, а 5% изискват прием в интензивно отделение (1). В тежки случаи, COVID-19 може да бъде усложнено от синдрома на острия респираторен дистрес (ARDS), сепсис и септичният шок, полиорганна недостатъчност, включително остра бъбречна увреда и сърдечна увреда (2). Съобщава се, че по-напреднала възраст и съпътстващо заболяване са рискови фактори за смъртен изход, а неотдавнашен многовариабилен анализ потвърждава, че по-напредналата възраст, по-високият резултат от оценката на секвентната органна недостатъчност (SOFA) и d-димер > 1 µg / L са свързани с по-висока смъртност. Това проучване също така отчита средна продължителност на вирусна детекция от 20,0 дни (IQR 17,0–24,0) при оцелели, но COVID-19 вирусът се открива до смъртта при починали. Най-дълго наблюдаваната продължителност на отделяне на вируса при оцелелите е 37 дни (3, 4).

Изготвено на базата на насоките, базирани на доказателства, разработени от мултидисциплинарен екип от медицински специалисти с опит в клиничното лечение на пациенти с COVID-19 и други вирусни инфекции, включително ТОРС и Близкоизточен респираторен синдром, както и сепсис и ARDS, това ръководство трябва да служи като основа за оптимизирана поддържаща грижа, за да се осигури най-добрият шанс за оцеляване и да позволи надеждно сравнение на изследваните терапевтични интервенции като част от рандомизирани контролирани проучвания (5, 6).

Има малко данни за клиничното представяне на COVID-19 при специфични популации, като деца и бременни жени. При деца със COVID-19 симптомите обикновено са по-малко тежки, отколкото при възрастни и се проявяват главно с кашлица и треска и се наблюдава коинфекция (7, 8). Съобщени са сравнително малко случаи на бебета, потвърдени с COVID-19; преживели леко заболяване (9). Понастоящем не е известна разлика между

клиничните прояви на COVID-19 при бременни и небременни жени или възрастни в репродуктивна възраст. Бременните и жени с наскоро приключила бременност със съмнение или потвърдено COVID-19 трябва да се лекуват с поддържащи и лечебни терапии, както е описано по-долу, като се вземат предвид имунологичните и физиологичните промени по време и след бременността.

1. СКРИНИНГ И ТРИАЖ: РАННО РАЗПОЗНАВАНЕ НА ПАЦИЕНТИ С ТОРЗ, СВЪРЗАНО С COVID-19

- ✔ **Скрининг и триаж: Проверете и изолирайте всички пациенти със съмнение за COVID-19 при първи контакт със системата за здравеопазване (като спешното отделение или доболнична медицинска помощ). При определени условия COVID-19 трябва да се има предвид като причина за ТОРЗ (Таблица 1). Сортирайте пациентите, използвайки стандартизирани инструменти за триаж и започнете лечение от първа линия.**

Забележка 1: Въпреки че болшинството от хората с COVID-19 имат неусложнени или леки заболявания (81%), някои от тях ще развият тежко заболяване, изискващо кислородна терапия (14%), а приблизително 5% ще се нуждаят от интензивно лечение. От критично болните повечето ще изискват механична вентилация (2, 10). Най-честата диагноза при тежки пациенти с COVID-19 е тежка пневмония.

Забележка 2: Ранното разпознаване на suspectните пациенти позволява навременно започване на подходящи мерки за IPC (вж. Таблица 3). Ранното идентифициране на пациенти с тежко заболяване, като тежка пневмония (виж таблица 2), позволява оптимизирани лечения за поддържаща грижа и безопасно, бързо насочване и приемане в определено болнично отделение или отделение за интензивно лечение съгласно институционални или национални протоколи.

Забележка 3: По-възрастните пациенти и тези със съпътстващи заболявания, като сърдечно-съдови заболявания и захарен диабет, имат повишен риск от тежко заболяване и смърт. Те могат да имат леки симптоми, но имат висок риск от влошаване и трябва да бъдат приети в болнично отделение за внимателно наблюдение.

Забележка 4: За тези с леко заболяване може да не се изисква хоспитализация, освен ако няма опасения за бързо влошаване или невъзможност за незабавно връщане в болница, но изолацията за ограничаване / смекчаване на предаването на вируса трябва да бъде приоритетна. Всички пациенти, които се лекуват извън болница (т.е. в домашни условия или нетрадиционни условия) трябва да бъдат инструктирани да се справят по подходящ начин според местните / регионални протоколи на общественото здравеопазване за изолация в дома и да се връщат в определена за лечение на COVID-19 болница, ако се влошат ([https://www.who.int/publications-detail/home-care-for-patients-with-suspected-novel-coronavirus-\(ncov\)-infection-presenting-with-mild-symptoms-and-management-of-contacts](https://www.who.int/publications-detail/home-care-for-patients-with-suspected-novel-coronavirus-(ncov)-infection-presenting-with-mild-symptoms-and-management-of-contacts)).

Таблица 1. Определения за TOP3 и дефиниции на случаи за наблюдение за COVID-19

<p>Дефиниции за случай на COVID-19</p>	<p>(Възможен случай)</p> <p>А. Болен с остра респираторна инфекция (внезапна поява на един от следните симптоми: кашлица, повишена телесна температура, затруднено дишане) И без друга етиологична причина, която напълно да обясни клиничната картина</p> <p>И</p> <p>В рамките на 14 дни преди появата на симптомите, поне един от следните епидемиологични критерии:</p> <ul style="list-style-type: none"> • близък контакт с вероятен или потвърден случай на COVID-19 <p>ИЛИ</p> <ul style="list-style-type: none"> • анамнеза за пътуване в области с настоящо предаване на COVID-19 <p>Б. Болен с тежка остра респираторна инфекция (повишена телесна температура и поне един симптом на респираторно заболяване (напр. кашлица, затруднено дишане) И необходимост от хоспитализация И без друга етиологична причина, която напълно да обясни клиничната картина</p> <p>Близкият контакт се определя като:</p> <ul style="list-style-type: none"> • съжителство в едно домакинство с пациент с COVID-19; • директен физически контакт с пациент с COVID-19 (напр. ръкостискане); • директен незащитен контакт с инфекциозни секрети на пациент с COVID-19 (напр. при опръскване при кихане, допир до използвани от пациента кърпички с голи ръце); • директен (лице в лице) контакт с пациент с COVID-19 на разстояние до 2 метра и продължителност над 15 мин.; • престой в затворено помещение (напр. класна стая, болнична стая, стая за срещи и др.) с пациент с COVID-19 за ≥ 15 мин. и на разстояние минимум 2 метра; • здравен работник или друго лице, полагащ директни грижи за пациент с COVID-19 или лабораторен персонал, обработващ клинични проби на пациент с COVID-19 без препоръчаните лични предпазни средства или с евентуално нарушена цялост на личните превозни средства; • пътуване в самолет в близост до лице с COVID-19 (до две места във всички посоки), придружител при пътуване или лица, полагащи грижи, членове на екипажа, обслужващи дадения сектор, където седи заболялия (ако тежестта на симптомите при заболялия или негово преместване/движение сочи за по-голяма експозиция за близък контакт може да се определят и други или всички пътници в самолета). <p>Вероятен случай</p> <p>Съмнителен случай, за който тестването за SARS-CoV-2 е неубедително или тестването за коронавируси е с положителен резултат.</p> <p>Потвърден случай</p> <p>Случай с лабораторно потвърдена инфекция с COVID-19, независимо от клиничните симптоми</p>
---	---

Таблица 2. Клинични синдроми, свързани с COVID-19

<p>Леко заболяване</p>	<p>Пациентите с неусложнена вирусна инфекция на горните дихателни пътища може да имат неспецифични симптоми като треска, умора, кашлица (със или без производство на храчки), анорексия, неразположение, мускулна болка, болки в гърлото, задух, запушване</p>
-------------------------------	--

	<p>на носа или главоболие. Рядко могат да се проявят диария, гадене и повръщане (3, 11-13).</p> <p>Възрастните и имunosупресирани могат да имат атипични симптоми. Симптоми поради физиологични промени при бременност или неблагоприятни прояви при бременност, като задух, треска, GI-симптоми или умора, могат да се припокриват със симптомите на COVID-19.</p>
Пневмония	<p>Възрастен с пневмония, но без признаци на тежка пневмония и без нужда от допълнителен кислород.</p> <p>Дете с не тежка пневмония, което има кашлица или затруднено дишане + ускорено дишане: ускорено дишане (вдишвания / мин): <2 месечна възраст ≥ 60; 2–11 месечна възраст: ≥ 50; 1–5 години: ≥ 40 и няма признаци на тежка пневмония.</p>
Тежка пневмония	<p>Юноша или възрастен: треска или съмнение за респираторна инфекция, плюс едно от следните: дихателна честота > 30 вдишвания / мин; тежък респираторен дистрес; или $SpO_2 \leq 93\%$ за въздух в помещението (адаптиран от 14).</p> <p>Дете с кашлица или затруднено дишане, плюс поне едно от следните: централна цианоза или $SpO_2 < 90\%$; тежък респираторен дистрес (напр. хъркане, много тежко хлътване на гърдите); признаци на пневмония с общ знак за опасност: невъзможност за кърмене или пиене, летаргия или безсъзнание или конвулсии (15). Други признаци на пневмония могат да присъстват: хлътване на гърдите, ускорено дишане (вдишвания / мин): <2 месечна възраст: ≥ 60; 2–11 месечна възраст: ≥ 50; 1–5 години: ≥ 40 (16). Докато диагнозата се поставя на клинични признаци; образната диагностика на гърдите може да идентифицира или изключи някои белодробни усложнения.</p>
Остър респираторен дистрес синдром (ARDS) (17-19)	<p>Начало: в рамките на 1 седмица от известна клинична проява или нови или влошаващи се респираторни симптоми.</p> <p>Образ на гърдния кош (рентгенография, компютърна томография или ултразвук на белия дроб): двустранни улътнения, не обяснени напълно с обем претоварване, лобарен или белодробен колапс или възли.</p> <p>Произход на белодробни инфилтрати: дихателна недостатъчност не се обяснява напълно със сърдечна недостатъчност или претоварване с течности. Трябва обективна оценка (например ехокардиография), за да се изключи хидростатична причина за инфилтрати / оток, ако няма наличен рисков фактор.</p> <p>Нарушение на оксигенацията при възрастни (17, 19):</p> <ul style="list-style-type: none"> • Лек ARDS: $200 \text{ mmHg} < PaO_2 / FiO_2^a \leq 300 \text{ mmHg}$ (с PEEP или CPAP $\geq 5 \text{ cmH}_2\text{O}$, без вентилация) • Умерен ARDS: $100 \text{ mmHg} < PaO_2 / FiO_2 \leq 200 \text{ mmHg}$ (с PEEP $\geq 5 \text{ cmH}_2\text{O}$, или без вентилация) • Тежък ARDS: $PaO_2 / FiO_2 \leq 100 \text{ mmHg}$ (с PEEP $\geq 5 \text{ cmH}_2\text{O}$, или с невентилация) • Когато PaO_2 не е наличен, $SpO_2 / FiO_2 \leq 315$ предполага ARDS (включително при невентилирани пациенти). <p>Нарушение на оксигенацията при деца: (забележка OI = Индекс на оксигенация и OSI = Индекс на оксигенация с използване на SpO_2):</p> <ul style="list-style-type: none"> • NIV на две нива или CPAP $\geq 5 \text{ cmH}_2\text{O}$ чрез маска за цялото лице: $PaO_2 / FiO_2 < 300 \text{ mmHg}$ или $SpO_2 / FiO_2 \leq 264$ • Лек ARDS (инвазивно вентилиран): $4 \leq OI < 8$ или $5 \leq OSI < 7,5$ • Среден ARDS (инвазивно вентилиран): $8 < OI < 16$ или $7,5 \leq OSI < 12,3$ • Тежък ARDS (инвазивно вентилиран): $OI \geq 16$ или $OSI \geq 12,3$
Сепсис (5,6)	<p>Възрастни: животозастрашаваща органна дисфункция, причинена от несъразмерен отговор на гостоприемника на подозирана или доказана инфекция, с органна дисфункция^b. Признаците на органна дисфункция включват: променен умствен статус, затруднено или бързо дишане, ниско насищане с кислород, намалено отделяне на</p>

	<p>урина (5,20), учестен пулс, слаб пулс, студени крайници или ниско кръвно налягане, кожни петна или лабораторни данни за коагулопатия, тромбоцитопения, ацидоза, висок лактат или хипербилирубинемия.</p> <p>Деца: подозирана или доказана инфекция и критерии за синдром на системно възпаление, основано на възрастта ≥ 2 г., от които един трябва да бъде абнормна температура или брой на белите кръвни клетки.</p>
Септичен шок (5,6)	<p>Възрастни: персистираща хипотония въпреки обемната реанимация, изискващи вазопресори да поддържат MAP MAP ≥ 65 mmHg и ниво на серумния лактат > 2 mmol / L.</p> <p>Деца: всяка хипотония (SBP < 5-та центила или > 2 SD под нормата за възраст) или две или три от следните: променено психическо състояние; тахикардия или брадикардия (HR < 90 bpm или > 160 bpm при кърмачета и HR < 70 bpm или > 150 bpm при деца); продължително пълнене на капиляри (> 2 сек) или слаб импулс; тахипнея; петниста или студена кожа или петехиален или пурпурен обрив; повишен лактат; олигурия; хипертермия или хипотермия (21).</p>

^a Ако надморската височина е по-висока от 1000 m, корекционният коефициент трябва да се изчисли, както следва: $\text{PaO}_2 / \text{FiO}_2 \times \text{барометрично налягане} / 760$.

^b Оценката на SOFA варира от 0 до 24 и включва точки, свързани с шест органи системи: респираторна (хипоксемия, дефинирана от нисък $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$); коагулация (ниски тромбоцити); черен дроб (висок билирубин); сърдечно-съдова (хипотония); централна нервна система (ниско ниво на съзнание, определено от скалата на Глазгоу за кома) и бъбречна (ниско отделяне на урина или висок креатинин). Сепсисът се дефинира чрез увеличаване на свързания със сепсис резултат на SOFA от ≥ 2 точки. Ако няма данни да се приема, че базовата стойност е 0 (22).

Съкращения: Кръвно налягане - BP; bpm - удари/минута; CPAP - непрекъснато положително налягане на дихателните пътища; FiO_2 - фракция на вдишан кислород; MAP - средно артериално налягане; Неинвазивна вентилация - NIV; OI - индекс на оксигенация; OSI – индекс на оксигенация при използване на сатурация на кръвта; Частично налягане на кислород - PaO_2 ; PEEP - положително крайно експираторно налягане; SBP - систолно кръвно налягане; SD - стандартно отклонение; Синдром на системния възпалителен отговор - SIRS; Оценка на последователната недостатъчност на органите - SOFA; SpO_2 кислородно насищане.

2. НЕЗАБАВНО ПРИЛАГАНЕ НА ПОДХОДЯЩИ МЕРКИ ЗА IPC

Превенцията и контрола на инфекцията (IPC) е критична и неразделна част от клиничното управление на пациентите и са налични указания на СЗО (<https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance/infection-prevention-and-control>)

- ✔ Започнете IPC на мястото на влизане на пациента в болница. Скрининг трябва да се извърши при първия контакт със системата на здравеопазване (напр. Спешно отделение или в доболничната помощ). На пациентите със съмнение за COVID-19 трябва да се поставят маски и да се насочат към отделна зона. Трябва да се спазва разстояние от най-малко 1 м разстояние помежду им.
- ✔ Във всички зони на здравните заведения винаги трябва да се прилагат стандартни предпазни мерки. Стандартните предпазни мерки включват хигиена на ръцете и използване на лични предпазни средства (ЛПС) при непряк и директен контакт с кръвта, телесните течности, секретите (включително дихателните секрети) на пациента и нарушена кожа. Стандартните предпазни мерки включват също предпазване от наранявания с игла или остри предмети; безопасно управление на

отпадъците; почистване и дезинфекция на оборудването и почистване на повърхности и предмети.

- ✓ В допълнение към стандартните предпазни мерки, здравните работници трябва да направят оценка на риска при грижите за всеки пациент, за да определят дали са необходими допълнителни предпазни мерки.

Таблица 3. Как да се прилагат IPC мерки за пациенти със съмнение или потвърдено COVID-19

Инструкции за пациентите

Дайте на suspectния пациент медицинска маска и насочете пациента към отделна зона; в стая за изолация, ако има такава. Осигурете най-малко 1 м разстояние между предполагаеми пациенти и други пациенти. Инструктирайте всички пациенти да покриват носа и устата по време на кашлица или кихане с тъкан или сгънат лакът и да извършват хигиена на ръцете след контакт с дихателни секрети.

Прилагайте предпазни мерки срещу капчици

Предпазните мерки за капчици предотвратяват предаването на големи капчици на респираторните вируси. Използвайте медицинска маска, ако работите на 1 м. разстояние от пациента. Поставете пациентите в единични стаи или групирайте тези с една и съща етиологична диагноза. Ако етиологичната диагноза не е възможна, групирайте пациенти с подобна клинична диагноза и въз основа на епидемиологични рискови фактори с пространствено разделяне. Когато предоставяте грижи при близък контакт с пациент с респираторни симптоми (напр. кашлица или кихане), използвайте защита на очите (лицев шлем или очила), защото може да се пръснат секрети. Ограничете движението на пациентите в лечебното заведение и гарантирайте, че пациентите носят медицински маски, когато са извън стаите си.

Прилагайте предпазни мерки при контакт

Предпазните мерки при контакт предотвратяват директното или косвено предаване при контакт със замърсени повърхности или оборудване. Използвайте ЛПС (медицинска маска, защита на очите, ръкавици и престилка), когато влизате в стаята и махнете ЛПС при напускане, прилагайте хигиена на ръцете след отстраняване на ЛПС. Ако е възможно, използвайте или медицински средства за еднократна употреба или определено за болния оборудване (например стетоскопи, маншети за кръвно налягане, пулсоксиметри и термометри). Ако оборудването трябва да бъде споделено между пациентите, почистете и дезинфекцирайте преди всеки пациент. Гарантирайте, че здравните работници се въздържат да докосват очите, носа и устата си с потенциално замърсени ръкавици или незащитени ръце. Избягвайте да докосвате потенциално замърсени повърхности, които не са пряко свързани с грижата за пациента (например дръжки на вратите и ключове за осветление). Избягвайте излишно движение на пациенти или транспорт. Извършвайте хигиена на ръцете.

Прилагайте предпазни мерки за аерогенно предавани инфекции, когато извършвате процедура с генериране на аерозол

Уверете се, че здравните работници, изпълняващи аерозол-генериращи процедури (напр. изсмукване от отворени дихателни пътища, интубация, бронхоскопия, кардиопулмонална реанимация), използват подходящи ЛПС, включително ръкавици, престилки с дълги ръкави, защита на очите и добре прилягащи респиратори за твърди частици (N95 или еквивалент или по-високо ниво на защита). Планираният тест за

прилягане не трябва да се бърка с проверка на печата на потребителя преди всяка употреба. Когато е възможно, използвайте адекватно проветриви единични помещения, когато извършвате процедури за генериране на аерозол, което означава помещения с отрицателно налягане с минимум 12 промени на въздуха на час или поне 160 L/секунда/пациент в помещения с естествена вентилация. Избягвайте присъствието на ненужни лица в стаята. Грижете се за пациента в една и съща стая след започване на механична вентилация.

Съкращения: Лични предпазни средства - ЛПС.

3. СЪБИРАНЕ НА ПРОБИ ЗА ЛАБОРАТОРНА ДИАГНОСТИКА

Насоки на СЗО относно събирането, обработката и лабораторното изследване на проби (<https://www.who.int/publicationsdetail/laboratory-testing-for-2019-novel-coronavirus-in-suspected-human-cases-20200117>).

Освен това са налични и насоки относно свързаните с това процедури за биологична безопасност (<https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/331138/WHO-WPE-GIH-2020.1-eng.pdf>).

- ✓ Вземете кръвни проби за изследване за бактерии, които причиняват пневмония и сепсис, в идеалния случай преди антимикробната терапия. НЕ отлагайте антимикробната терапия за събиране на кръвни култури.
- ✓ Вземете проби от горните дихателни пътища (URT) (назофарингеален и орофарингеален секрет) И където остават клинични подозрения и посочените проби са отрицателни, вземете проби от долните дихателни пътища (LRT), когато са налични (хрчка, ендотрахеален аспират или бронхоалвеоларна промивка при вентилиран пациент) за изследване за вируса на COVID-19 чрез RT-PCR и бактерии.
- ✓ При хоспитализирани пациенти с потвърдено COVID-19 могат да се събират повторни URT и LRT проби, за да се демонстрира вирусен клирънс. Честотата на събиране на проби ще зависи от местните епидемични характеристики и ресурси. За болнично изписване, при клинично възстановен пациент се препоръчват два отрицателни теста, взети минимум 24 часа отстояние между тях.

Забележка 1: Използвайте подходящи ЛПС за вземане на проби (предпазни мерки за капчици и контакт за URT проби; предпазни мерки за аерогенни инфекции при LRT проби). Когато вземате URT проби, използвайте тампони за вируси (стерилен Dacron или gauze, а не памук) и транспортни среди за вируси. Не вземайте проби от ноздрите или от сливиците. При пациент със съмнение за COVID-19, особено с пневмония или тежко заболяване, единична URT проба не изключва диагнозата и се препоръчват допълнителни URT и LRT проби. Пробите от LRT, отколкото от URT е по-вероятно да бъдат положителни и за по-дълъг период (23). Клиницистите могат да изберат да вземат само LRT-проби, когато те са лесно достъпни (например при пациенти с механична вентилация). Индукцията на хрчки трябва да се избягва, поради повишен риск от предаване на аерозол.

Забележка 2 за бременни жени: Изследване за COVID-19 на симптоматични бременни жени може да бъде поставено като приоритет, за да се даде достъп до специализирана помощ.

Забележка 3: Двойни инфекции с други респираторни вирусни и бактериални инфекции са открити при пациенти с ТОРС, Близкоизточен респираторен синдром и COVID-19 (8). В резултат на това, положителният тест за патоген, различен от причинителя на COVID-19 не изключва COVID-19. На този етап са необходими подробни микробиологични изследвания при всички подозирани случаи. Както URT, така и LRT проби могат да бъдат тествани за други респираторни вируси, като грип А и В (включително птичи грип А), респираторен синцитиален вирус, парагрипни вируси, риновируси, аденовируси, ентеровируси (напр. EVD68), човешки метапневмовирус и ендемични човешки коронавируси (т.е. HKU1, OC43, NL63 и 229E). LRT проби също могат да бъдат изследвани за бактериални патогени, включително *Legionella pneumophila*. В ендемичните за малария райони пациентите с треска трябва да бъдат изследвани за наличие на малария или други коинфекции с валидирани бързи диагностични тестове (RDTs) или плътни кръвни капки и да се лекуват според случая. В ендемични места, арбовирусната инфекция (денга/чикунгуния) също трябва да се има предвид при диференциалната диагноза на недиференцирано фебрилно заболяване, особено когато налице е тромбоцитопения. Коинфекция с вируса на COVID-19 може да се наблюдава и при положителен диагностичен тест за денга (напр. денга RDT) не трябва да се изключва изследване за COVID-19 (24).

4. УПРАВЛЕНИЕ НА ЛЕКО COVID-19: СИМПТОМАТИЧНО ЛЕЧЕНИЕ И МОНИТОРИНГ

- ✔ Пациентите с лека болест не се нуждаят от болнични интервенции, но е необходима изолация, за да не се предава вируса и това ще зависи от националната стратегия и ресурси.

Забележка: Въпреки че повечето пациенти с леко заболяване може да нямат индикации за хоспитализация, е необходимо да се приложи подходящ IPC за ограничаване и смекчаване на предаването на вируса. Това може да се направи или в болница, ако има само спорадични случаи или малки взривове или в определени за целта помещения; или у дома.

- ✔ Осигурете на пациенти с леко COVID-19 симптоматично лечение като антипиретици за треска.
- ✔ Консултирайте пациенти с леко COVID-19 за наличие на признаци и симптоми на усложнено заболяване. Ако развият някое от тези симптоми, те трябва да потърсят спешна помощ чрез национални спешни служби.

5. УПРАВЛЕНИЕ НА ТЕЖКО COVID-19: КИСЛОРОДНА ТЕРАПИЯ И МОНИТОРИНГ

- ✔ Незабавно дайте допълнителна кислородна терапия на пациенти със ТОРЗ и респираторен дистрес, хипоксемия или шок с цел да се постигне SpO₂ > 94%.

Забележки за възрастни: При възрастни със спешни признаци (затруднено или отсъстващо дишане, тежък дихателен дистрес, централна цианоза, шок, кома или конвулсии) трябва да се освободят дихателните пътища и да получат кислородна терапия по време на реанимация, за да се постигне $SpO_2 \geq 94\%$. Започнете кислородна терапия с 5 L / min и титрирайте скоростта на потока, за да достигнете $SpO_2 \geq 93\%$ по време на реанимация; или използвайте маска за лице с резервоарна торба (при 10–15 L / min), ако пациентът е в критично състояние. След като пациентът е стабилен, целта е $> 90\%$ SpO_2 при небременни възрастни и $\geq 92\text{--}95\%$ при бременни. (16, 25).

Забележки за деца: Децата със спешни признаци (възпрепятствано или отсъстващо дишане, тежък дихателен дистрес, централна цианоза, шок, кома или гърчове) трябва да получават дихателна и кислородна терапия по време на реанимация с цел $SpO_2 \geq 94\%$; в противен случай целта е $SpO_2 \geq 90\%$ (25). Използването на дихателна/назална канюла със зъби се предпочита при малки деца, тъй като те могат да се понасят по-добре.

Забележка 3: Всички зони, в които се обгрижват пациенти с TOP3, трябва да бъдат оборудвани с пулсоксиметри, функциониращи кислородни системи и устройства за еднократна употреба за доставяне на кислород (назална канюла, зъби за канюла, обикновена маска за лице и маска с резервоар). Вижте Приложението за подробности за източниците.

- ✔ Наблюдавайте внимателно пациентите с COVID-19 за признаци на клинично влошаване, като бързо прогресираща дихателна недостатъчност и сепсис, и реагирайте незабавно с поддържащи интервенции.

Забележка 1: Пациентите, хоспитализирани с COVID-19, изискват редовен мониторинг на жизнените показатели и, когато е възможно, използване на медицински оценки за ранно предупреждение (напр. NEWS2), които улесняват ранното разпознаване и ескалиране на лечението на влошаващи се пациенти (26).

Забележка 2: Хематологични и биохимични лабораторни изследвания и ЕКГ трябва да се извършват при приемане и ако е клинично показано да се наблюдава за усложнения, като остро увреждане на черния дроб, остро бъбречно увреждане, остро сърдечно увреждане или шок. Приложение на навременни, ефективни и безопасни поддържащи терапии е крайъгълният камък на терапията при пациенти, които развиват тежки прояви на COVID-19.

Забележки 3: След реанимация и стабилизиране на бременна пациентка трябва да се следи за състоянието на плода.

- ✔ Уточняване за придружаващи заболявания при пациента, за да се адаптира управлението на критичното заболяване.

Забележка 1: Определете кои терапии за хронични заболявания трябва да продължите и кои терапии трябва да се прекратят временно. Мониторинг на лекарствени взаимодействия.

- ✔ Използвайте консервативно управление на течности при пациенти със TOP3, когато няма данни за шок.

Забележки: Пациентите с ТОРЗ трябва да бъдат лекувани предпазливо с интравенозни вливания, тъй като агресивната реанимация с течности може да влоши оксигенацията, особено в места, където има ограничен достъп до механична вентилация (27). Това важи за грижите за деца и възрастни.

6. ЛЕЧЕНИЕ НА ТЕЖКО COVID-19: ЛЕЧЕНИЕ НА КОИНФЕКЦИИ

- ✓ Дайте емпирични антимикробни средства за лечение на всички вероятни патогени, причиняващи ТОРЗ и сепсис възможно най-бързо, в рамките на 1 час от първоначалната оценка на пациенти със сепсис.

Забележка 1: Въпреки че пациентът може да е суспектен за COVID-19, приложете подходящи емпирични антимикробни средства в рамките на 1 час след идентифициране на сепсиса (5). Емпиричното антибиотично лечение трябва да се основава на клиничната диагноза (пневмония, придобита в обществото, пневмония, свързана с медицинското обслужване (ако инфекцията е придобита в лечебно заведение) или сепсис), местни епидемиологични данни и национални насоки за лечение.

Забележка 2: Когато има локална циркулация на сезонен грип, емпирична терапия с инхибитор на невраминидаза трябва да се има предвид при лечението на пациенти с грип или с риск от тежко заболяване (5).

- ✓ Емпиричната терапия трябва да бъде преоценена въз основа на резултатите от микробиологията и клиничната преценка.

7. ЛЕЧЕНИЕ НА КРИТИЧНО COVID-19: СИНДРОМ НА ОСТЪР РЕСПИРАТОРЕН ДИСТРЕС (ARDS)

- ✓ Разпознайте тежката хипоксемична дихателна недостатъчност, когато пациент с респираторен дистрес не успее да реагира на стандартната кислородна терапия и се подготви да осигури разширена кислородна/вентилационна подкрепа.

Забележка: Пациентите могат да продължат да имат затруднения с дишането или хипоксемия, дори когато кислородът се доставя чрез лицева маска с резервоарна торбичка (дебит от 10–15 L / min, което обикновено е минималният поток, необходим за поддържане на инфлацията в торбичката; FiO₂ 0,60 -0,95). Хипоксемичната дихателна недостатъчност при ARDS обикновено е резултат от интрапулмонарно несъответствие между вентилация-перфузия и шънт и обикновено изисква механична вентилация (5).

- ✓ Ендотрахеалната интубация трябва да се извършва от обучен и опитен специалист, като се използват предпазни мерки при аерогенно предавани инфекции.

Забележки: Пациентите с ARDS, особено малките деца или тези, които са със затлъстяване или бременни, могат бързо да десатурират по време на интубация. Превършете първоначална оксигенация със 100% FiO₂ в продължение на 5 минути, чрез маска за лице с резервоар, торбичка с клапан, HFNO или NIV. Бърза последваща

интубация е подходяща след оценка на дихателните пътища, която не идентифицира признаци на трудна интубация (28, 29, 30).

Следните препоръки се отнасят за механично вентилирани възрастни и деца с ARDS (5, 31).

- ✔ Осигурете механична вентилация, като използвате по-ниски приливни обеми (4–8 ml / kg телесно тегло, PBW) и по-ниски инспираторни налягания (плато налягане <30 cmH₂O).

Забележки за възрастни: Това е категорична препоръка от клинично ръководство за пациенти с ARDS (5) и се препоръчва за пациенти с индуцирана от сепсис дихателна недостатъчност, които не отговарят на критериите за ARDS (5). Началният обем на приливите е 6 mL/kg PBW; обем на приливите до 8 mL/kg PBW е разрешен, ако се появят нежелани странични ефекти (напр. дисинхронност, рН <7.15). Разрешена е пермисивна хиперкапния. Налични са протоколи за вентилация (32). Може да се наложи използването на дълбока седация за контролиране на дишането и постигане на целите за приливен обем.

Забележки за деца: При деца се цели по-ниско ниво на плато налягане (<28 cmH₂O) и е разрешено по-ниско ниво на рН (7.15–7.30). Обемът на приливите трябва да бъде адаптиран към тежестта на заболяването: 3–6 ml/kg PBW в случай на лош комплайънс на дихателната система и 5–8 ml / kg PBW с по-добре запазен комплайънс (31).

- ✔ При възрастни пациенти с тежък ARDS се препоръчва вентилация по очи за 12–16 часа на ден.

Забележки за възрастни и деца: Прилагането на вентилация по очи силно се препоръчва за възрастни пациенти и може да се обмисли при педиатрични пациенти с тежък ARDS, но изисква достатъчно човешки ресурси и експертиза, за да се изпълнява безопасно; налични са протоколи (включително видео) (33, 34) (<https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1214103>).

Забележка за бременни жени: Има малко доказателства за поставяне по очи при бременни жени. Бременните жени могат да се поставят в странично легнало положение.

- ✔ Използвайте консервативна стратегия за управление на течности за пациенти с ARDS без тъканна хипоперфузия.

Забележки за възрастни и деца: Това е категорична препоръка (5); основният ефект е да се съкрати продължителността на вентилацията. Вижте справка (35) за подробности за примерен протокол.

! При пациенти с умерен или тежък ARDS се препоръчва по-висок РЕЕР вместо по-нисък РЕЕР.

Забележка 1: Титрирането на РЕЕР изисква разглеждане на ползите (намаляване на ателектравма и подобряване на алвеоларното набиране) спрямо рисковете (крайно-инспираторна свръхдисценция, водеща до увреждане на белите дробове и по-високо белодробно съдово съпротивление). На разположение са таблици за ръководство на РЕЕР титруване на базата на FiO₂, необходимо за поддържане на SpO₂ (32). При по-

малките деца максималните стойности на PEEP са 15 cmH₂O. Въпреки че високото задвижващо налягане (плато налягане - PEEP) може по-точно да предскаже повишена смъртност при ARDS в сравнение с висок приливен обем или плато налягане (36), данни от RCT на вентилационни стратегии, насочени към движещо налягане в момента не са налични.

Забележка 2: Свързана интервенция от RMs (Recruitment maneuvers) се предоставя като епизодични периоди на високо непрекъснато положително налягане на дихателните пътища (CPAP) (30-40 cmH₂O), прогресивно постепенно увеличаване на PEEP с постоянно или високо налягане на движение; съображенията за ползите спрямо рисковете са подобни. По-високи PEEP и RM бяха условно препоръчани в ръководството за клинична практика. За PEEP ръководството разглежда индивидуален мета-анализ на данни за пациенти (37) от три RCT. Въпреки това, последваща RCT с високо PEEP и продължителни RM с високо налягане показва вреда, което предполага, че протоколът в този RCT трябва да се избягва (38). Предлага се мониторинг на пациентите за идентифициране на тези, които реагират на първоначалното прилагане на по-висок PEEP или различен RM протокол и спиране на тези интервенции при неотговарящи лица (39).

! При пациенти с умерено-тежък ARDS (PaO₂ / FiO₂ <150) не трябва да се използва рутинно невромускулната блокада чрез продължителна инфузия.

Забележка: Изследване установи, че тази стратегия подобрява преживяемостта при възрастни пациенти с тежък ARDS (PaO₂/FiO₂ <150), без да причинява значителна слабост (40), но резултатите от скорошно обширно проучване установяват, че използването на нервно-мускулна блокада с висока PEEP стратегия не е свързано с полза за оцеляване в сравнение със стратегия за лека седация без нервно-мускулна блокада (41). Продължаваща нервно-мускулна блокада все още може да се обмисли при пациенти с ARDS, както при възрастни, така и при деца, в определени ситуации: дисинхронизация на вентилатора въпреки седацията, при която ограничаването на приливния обем не може да бъде надеждно постигнато; или рефрактерна хипоксемия или хиперкапния.

Избягвайте да изключвате пациента от вентилатора, което води до загуба на PEEP и ателектаза.

Използвайте редови катетри за изсмукване на дихателните пътища и захващане на ендотрахеалната тръба, когато е необходимо изключване (например, прехвърляне към мобилен вентилатор/респиратор).

Следващите препоръки се отнасят за възрастни и педиатрични пациенти с ARDS, които се лекуват с неинвазивни или с голям поток кислородни системи.

! Назално подаване на кислород с висок поток (HFNO) трябва да се използва само при избрани пациенти с хипоксемична дихателна недостатъчност.

! Неинвазивната вентилация (NIV) трябва да се използва само при избрани пациенти с хипоксемична дихателна недостатъчност.

! Пациентите, лекувани или с HFNO, или с NIV, трябва да бъдат внимателно наблюдавани за клинично влошаване.

Забележка 1: Системи за възрастните HFNO могат да доставят 60 L/min газов поток и FiO₂ до 1.0. Педиатричните вериги обикновено работят само до 25 L/min и много деца ще изискват верига за възрастни, за да се осигури адекватен поток.

Забележка 2: Поради несигурност около потенциала за аерозолизация, HFNO, NIV, включително балон CPAP, трябва да се използват с предпазни мерки за аерогенно предавани инфекции, докато бъде извършена допълнителна оценка на безопасността.

Забележка 3: В сравнение със стандартната кислородна терапия, HFNO намалява нуждата от интубация (42). Пациентите с хиперкапния (обостряне на обструктивна белодробна болест, кардиогенен белодробен оток), хемодинамична нестабилност, мултиорганна недостатъчност или абнормен психичен статус обикновено не трябва да получават HFNO, въпреки че новопостъпващите данни предполагат, че HFNO може да бъде безопасен при пациенти с леко умерена и не влошаваща състоянието хиперкапния (42, 43, 44). Пациентите, получаващи HFNO, трябва да бъдат в контролирана обстановка и да се обгрижват от опитен персонал, способен да извърши ендотрахеална интубация, в случай че пациентът се влоши остро или не се подобри след кратко изпитване (около 1 час). Насоки, основани на доказателства за HFNO, не съществуват, а съобщенията за HFNO при пациенти, заразени с други коронавируси, са ограничени (44).

Забележка 4: Насоките за неинвазивната вентилация (NIV) не дават препоръки относно употребата при хипоксемична дихателна недостатъчност (с изключение на кардиогенен белодробен оток и следоперативна дихателна недостатъчност) или пандемична вирусна инфекция (отнасяща се до изследвания за ТОРС и пандемичен грип) (5). Рисковете включват отложена интубация, големи приливни обеми и нанасящо щети транспулмонарно налягане. Ограничените данни предполагат висок процент на неуспех при пациенти с други вирусни инфекции като MERS-CoV, които получават НИВ (45).

Забележка 5: Пациентите, получаващи пробна НИВ, трябва да бъдат в контролирана обстановка и за тях да се грижи опитен персонал, способен да извърши ендотрахеална интубация, в случай че пациентът остро се влоши или не се подобри след кратко изпитване (около 1 час). Пациентите с хемодинамична нестабилност, полиорганна недостатъчност или нарушен психичен статус вероятно не трябва да получават НИВ вместо други възможности като инвазивна вентилация.

Забележка 6: В ситуации, при които може да не е налична механична вентилация, назално непрекъснато положително налягане на дихателните пътища (CPAP) с балон може да се използва за новородени и деца с тежка хипоксемия и може да бъде по-лесно достъпна алтернатива при ограничени ресурси (46).

Следните препоръки се отнасят за възрастни и педиатрични пациенти с ARDS, при които стратегията за предпазна вентилация на белите дробове се проваля.

! Помислете за насочване на пациенти, които имат рефрактерна хипоксемия, въпреки белодробната защитна вентилация към места с експертиза по екстракорпоралната мембранна оксигенация (ЕСМО).

Забележки за възрастни и деца: RCT на ЕСМО за възрастни пациенти с ARDS беше спряно рано и не беше установена статистически значима разлика в първичния резултат от 60-дневната смъртност между ЕСМО и стандартното медицинско управление (включително позиционирането по очи и нервно-мускулната блокада) (47). Въпреки това, ЕСМО беше свързан с намаляване на риска от комбинирания резултат на смъртността и преминаване към ЕСМО (47), а последващ Байесов анализ на този RCT показва, че много вероятно е ЕСМО да намали смъртността по редица предходни предположения (48). В кохортно проучване е установено, че при пациенти с Близкоизточен респираторен синдром, ЕСМО срещу конвенционалното лечение е свързано с намалена смъртност (49). ЕСМО трябва да се предлага само в експертни центрове с достатъчен обем на случаите, за да се поддържа експертиза и които могат да прилагат мерките за IPC, необходими за възрастни и педиатрични пациенти с COVID-19 (50, 51).

Съкращение: Рандомизирано клинично проучване - RCT

8. УПРАВЛЕНИЕ НА КРИТИЧНО ЗАБОЛЯВАНЕ И COVID – 19: ПРЕВЕНЦИЯ НА УСЛОЖНЕНИЯТА

Прилагане на следните интервенции (Таблица 4) с цел превенция на усложнения, свързани с критично заболяване. Тези интервенции за базирани на Оцеляване след сепсис (5) и други насоки (52-55) и са предимно ограничени до изпълними препоръки, основани на доказателства с високо качество.

Таблица 4. Превенция на усложнения

Очакван резултат	Интервенции
Намаляване на дните за инвазивна механична вентилация	<ul style="list-style-type: none"> • Използвайте протоколи за отвикване, които включват ежедневна оценка за готовност за спонтанно дишане. • Минимизирайте непрекъснатото или периодично седирание, насочвайки към специфични крайни точки за титруване (лека седация, освен ако е противопоказана) или с ежедневно прекъсване на непрекъснатата седативна инфузия.
Намалена честота на свързана с вентилация пневмония	<ul style="list-style-type: none"> • Оралната интубация е препоръчителна пред назалната интубация при подрастващи и възрастни • Пазете пациента в полулегнало положение (повдигане на главата на ниво 30–45°) • Използвайте затворена смукателна система; периодично източвайте и изхвърляйте кондензат от тръбите

	<ul style="list-style-type: none"> • Използвайте нов крайник за вентилация за всеки пациент; след като пациентът е вентилиран, сменете крайника, ако е замърсен или повреден, но не рутинно. • Сменяйте топлоовлажняващия обменник, когато се повреди, при замърсяване или на всеки 5-7 дни.
Намалена честота на венозна тромбемболия	<ul style="list-style-type: none"> • Използвайте фармакологична профилактика (хепарин с ниско молекулно тегло (за предпочитане, ако е наличен) или хепарин 5000 единици подкожно два пъти дневно) при юноши и възрастни без противопоказания. За тези с противопоказания използвайте механична профилактика (периодично пневматични компресионни устройства).
Намалена честота на свързана с катетър инфекция на кръвта	<ul style="list-style-type: none"> • Използвайте контролен списък за попълване, проверен от наблюдател в реално време, като напомняне за всяка стъпка, необходима за стерилно поставяне и като ежедневно напомняне за премахване на катетър, ако вече не е необходим.
Намалена честота на рани от натиск	<ul style="list-style-type: none"> • Обръщайте пациента на всеки 2 часа.
Намалена честота на стресови рани и гастроинтестинални (ГИ) кръвотечения	<ul style="list-style-type: none"> • Осигурете ранно ентéralно хранене (в рамките на 24–48 часа след хоспитализирането) • Прилагайте блокери на хистамин-2 рецептори или инхибитори на протонната помпа при пациенти с рискови фактори за ГИ кръвене. Рисковите фактори за ГИ кръвене включват механична вентилация за ≥ 48 часа, коагулопатия, бъбречна заместителна терапия, чернодробно заболяване, множествена коморбидност и по-високо ниво на органна недостатъчност.
Намалена честота на свързаната с реанимационно обгрижване слабост	<ul style="list-style-type: none"> • Активно раздвижете пациента възможно най-рано, когато е безопасно.

9. ЛЕЧЕНИЕ НА КРИТИЧНО ЗАБОЛЯВАНЕ И COVID-19: СЕПТИЧЕН ШОК

- ✓ Разпознайте септичен шок при възрастни, когато се подозира или потвърди инфекция И са необходими вазопресори за поддържане на средното артериално налягане (MAP) ≥ 65 mmHg И лактатът е ≥ 2 mmol / L, при липса на хиповолемия.
- ✓ Разпознайте септичен шок при деца с каквато и да е хипотония (систолично кръвно налягане [SBP] < 5 -та центила или > 2 SD под нормата за възрастта) или две или повече от следните: променено психично състояние; брадикардия или тахикардия (HR < 90 bpm или > 160 bpm при кърмачета и HR < 70 bpm или > 150 bpm при деца); продължително напълване на капиляри (> 2 сек) или слаб пулс; тахипнея; петна или студена кожа или петехиален или пурпурен обрив; повишен лактат; олигурия; хипертермия или хипотермия.

Забележка 1: При липса на измерване на лактат, използвайте измерване на кръвно налягане (т.е. MAP) и клинични признаци на перфузия, за да определите шока.

Забележка 2: Стандартната грижа включва ранно разпознаване и следните лечения в рамките на 1 час след разпознаване: антимикробна терапия и започване на течен болус и вазопресори за хипотония (5). Използването на централни венозни и артериални катетри трябва да се основава на наличността на ресурси и индивидуалните нужди на пациента. Налични са подробни насоки от кампанията за оцеляване при сепсис и СЗО за лечение на септичен шок при възрастни (5) и деца (6, 16). Предлагат се алтернативни режими на течности при грижи за възрастни и деца в места с ограничени ресурси (56, 57).

Следните препоръки се отнасят до стратегиите за реанимация при възрастни и педиатрични пациенти със септичен шок.

- ✓ При реанимация при септичен шок при възрастни, дайте 250–500 ml кристалоидна течност като бърз болус през първите 15–30 минути и направете преценка за признаци на претоварване с течност след всеки болус.
- ✓ При реанимация при септичен шок при деца давайте 10–20 ml/kg кристалоидна течност като болус през първите 30–60 минути и направете преценка за признаци на течност след всеки болус.

! Реанимацията с течности може да доведе до претоварване на обема, включително дихателна недостатъчност, особено при ARDS. Ако няма реакция на натоварването с течност или се появят признаци на обемно претоварване (напр. югуларна венозна дистензия, пукане при аускултация на белите дробове, белодробен оток при образна диагностика или хепатомегалия при деца) намалете или преустановете приема на течности. Тази стъпка е особено важна при пациенти с хипоксемична дихателна недостатъчност.

Забележка 1: Кристалоидите включват нормален физиологичен разтвор и лактат на Рингер.

Забележка 2: Определете нуждата от допълнителни болуси от течности (250–500 ml при възрастни или 10–20 ml/kg при деца) въз основа на клиничния отговор и подобряването на целите на перфузия. Перфузионните цели включват MAP (> 65 mmHg или съобразени с възрастта цели при деца), отделяне на урина (> 0,5 ml / kg / час при възрастни, 1 ml / kg / час при деца) и подобряване на петната по кожата и перфузията на крайниците, запълване на капилярите, сърдечна честота, ниво на съзнание и лактат.

Забележка 3: Вземете предвид динамичните индекси на реакциите на обема, за да насочите прилагането на течности отвъд първоначалната реанимация въз основа на местните ресурси и опит (5). Тези индекси включват пасивни повдигания на краката, предизвикателства с течности при серийни измервания на обема на удар или вариации на систоличното налягане, пулсово налягане, размер на долна куха вена или обем на удара в отговор на промени в интраторакалното налягане по време на механична вентилация.

Забележка 4: При бременни жени компресията на долната куха вена може да причини намаляване на венозното връщане и сърдечно пренатоварване и да доведе до хипотония. Поради тази причина, може да се наложи бременни жени със сепсис или септичен шок да бъдат поставени в странично положение, за да не се натоварва долната куха вена (58).

Забележка 5: Клиничните изпитвания, проведени в рамките на ограничени от гледна точка на ресурси проучвания, сравняващи агресивни спрямо консервативни режими на течности, предполагат по-висока смъртност при пациенти, лекувани с агресивни течни режими (56, 57).

☒ Не използвайте хипотонични кристалоиди, нишестета или желатини за реанимация.

Забележка 1: Нишестетата са свързани с повишен риск от смърт и остро увреждане на бъбреците в сравнение с кристалоидите. Ефектите на желатините са по-малко ясни, но са по-скъпи от кристалоидите (5, 59). Хипотоничните (срещу изотоничните) разтвори са по-малко ефективни при увеличаване на интраваскуларния обем. Оцелеляване от сепсис също предлага албумин за реанимация, когато пациентите се нуждаят от значителни количества кристалоиди, но тази условна препоръка се основава на доказателства с ниско качество (5).

✔ При възрастни, прилагайте вазопресори, когато шокът продължава по време на или след реанимация на течности. Първоначалната цел за кръвно налягане е MAP ≥ 65 mmHg при възрастни и подобряване на маркерите на перфузия.

✔ При деца прилагайте вазопресори, ако:

1. признаци на шок, като променено психично състояние; брадикардия или тахикардия (HR <90 bpm или > 160 bpm при кърмачета и HR <70 bpm или > 150 bpm при деца); удължено напълване на капиляри (> 2 сек) или слаб пулс; тахипнея; петна или студена кожа или петехиален или пурпурен обрив; повишен лактат; олигурията се запазва след два повторни болуса; или
2. не са постигнати целеви показатели за кръвно налягане за възрастта; или
3. видими са признаци на претоварване с течност (6).

! Ако не са налични централни венозни катетри, вазопресорите могат да се дават през периферен венозен източник, като се използва голяма вена и внимателно се следи за признаци на екстравазация и локална некроза на тъканите. Ако се появи екстравазация, спрете инфузията. Вазопресорите могат да се прилагат и през интраосален достъп.

! Ако признаците на лоша перфузия и сърдечна дисфункция продължават, въпреки постигане на целта на MAP с течности и вазопресори, помислете за инотроп, като добутамин.

Забележка 1: Вазопресорите (т.е. норепинефрин, епинефрин, вазопресин и допамин) са най-безопасни, когато се прилагат чрез централен венозен катетър със строго контролирана скорост, но също така е възможно безопасното им прилагане чрез периферна вена (60) и интраосална игла. Наблюдавайте често кръвното налягане и титрирайте вазопресора до минималната доза, необходима за поддържане на перфузия и предотвратяване на странични ефекти. Скорошно проучване сочи, че при възрастни на възраст 65 и повече години целта на MAP 60-65 mmHg е еквивалентна на ≥ 65 mmHg (61).

Забележка 2: Норепинефринът се счита за препарат за лечение от първа линия при възрастни пациенти; епинефрин или вазопресин могат да бъдат добавени за постигане на

целта на MAP. Поради риска от тахиаритмия, пазете допамин за избрани пациенти с нисък риск от тахиаритмия или такива с брадикардия.

Забележка 3: При деца епинефринът се счита за препарат за лечение от първа линия, докато норепинефрин може да се добави, ако шокът продължава, въпреки оптималната доза епинефрин.

Забележка 4: Нито една RCT не е сравнявала добутамин с плацебо за клинични резултати.

Забележка 5: Вижте раздел 10 относно допълнителните терапии за забележки относно кортикостероидите и сепсиса.

10. ДОПЪЛНИТЕЛНИ ТЕРАПИИ ЗА COVID-19: КОРТИКОСТЕРОИДИ

☒ Не давайте рутинно системни кортикостероиди за лечение на вирусна пневмония извън клинични изпитвания.

Забележка 1: Систематичен преглед на експериментални проучвания за прилагане на кортикостероиди при пациенти с ТОРС не съобщава за полза при преживяването и възможни вреди (аваскуларна некроза, психоза, диабет и забавен вирусен клиърънс) (62). При систематичен преглед на проучвания при грип е установен по-висок риск от смъртност и вторични инфекции с кортикостероиди; доказателствата бяха оценени като много ниски до нискокачествени, поради замъгляване при определяне на индикациите (63). Последващо проучване, насочено към това ограничение, чрез прилагане на време-коригиращи променливи, не откри ефект върху смъртността (64). И накрая, неотдавнашно проучване на пациенти, получаващи кортикостероиди за Близкоизточен респираторен синдром, използва подобен статистически подход и не установи ефект на кортикостероидите върху смъртността, но забави LRT клиърънса на MERS-CoV (65). Като се има предвид липсата на ефективност и евентуална вреда, рутинната кортикостероидна терапия трябва да се избягва, освен ако не е посочена по друга причина. Други причини могат да включват: обостряне на астма или ХОББ, септичен шок и трябва да се направи анализ на риск/полза за отделни пациенти.

Забележка 2: Скорошно ръководство, издадено от международен комитет и въз основа на откритията на две скорошни RCT, прави условна препоръка за кортикостероиди за всички пациенти със сепсис (включително септичен шок) (66). Насоките за оцеляване от сепсис, написани преди съобщаването на тези RCT, препоръчват кортикостероиди само за пациенти, при които адекватни течности и вазопресорната терапия не възстановяват хемодинамичната стабилност (5). Клиницистите, обмислящи кортикостероиди за пациент с COVID-19 и сепсис, трябва да балансират потенциално малкото намаляване на смъртността с потенциалния недостатък на продължителното отделяне на коронавирус в дихателните пътища, както е наблюдавано при пациенти с Близкоизточен респираторен синдром (65). Ако се предписват кортикостероиди, следете и лекувайте хипергликемия, хипернатриемия и хипокалиемия. Следете за рецидиви на възпаление и признаци на надбъбречна недостатъчност след спиране на кортикостероидите, които може би трябва да бъдат намалени. Поради риска от хиперинфекция от *strongyloides stercoralis* при стероидна терапия, трябва да се обмисли диагностика или емпирично лечение в ендемични области, ако се използват стероиди (67).

Забележка 2 за бременни жени: СЗО препоръчва антенатална кортикостероидна терапия за жени с риск от преждевременно раждане от 24 до 34 гестационна седмица, когато няма клинични доказателства за майчина инфекция и са налице адекватни грижи за раждането и новороденото. Въпреки това, в случаите, когато жената се проявява с лек COVID-19, клиничните ползи от антенаталния кортикостероид могат да надделеят над рисковете от потенциално увреждане на майката. В тази ситуация балансът между ползите и вредите за жената и недоносеното новородено трябва да бъде обсъден с жената, за да се осигури информирано решение, тъй като тази оценка може да варира в зависимост от клиничното състояние на жената, нейните желания и това на нейното семейство и налични здравни ресурси (https://www.who.int/reproductivehealth/publications/maternal_perinatal_health/preterm-birth-highlights/en/).

Забележка 3: СЗО даде приоритет на оценката на кортикостероидите в клиничните изпитвания за оценка на безопасността и ефикасността (https://www.who.int/blueprint/priority-diseases/key-action/Global_Research_Forum_FINAL_VERSION_for_web_14_feb_2020.pdf?ua=1).

Към днешна дата има ограничени данни за клиничното представяне и перинаталните резултати след COVID-19 по време на бременност или през следродилния период. Няма доказателства, че бременните жени са с различни признаци или симптоми или са изложени на по-висок риск от тежка протичане на заболяването. Въз основа на отрицателни проби от околоплодна течност, кръв от пъпна връв, вагинално течение, тампони от гърлен секрет на новороденото или кърма, засега няма данни за предаване от майка на дете, когато инфекцията се прояви в третия триместър. По подобен начин, доказателствата за повишени тежки резултати за майката или новороденото са несигурни и се ограничават до инфекция през третия триместър, като се съобщават някои случаи на преждевременно разкъсване на мембраните, фетален дистрес и преждевременно раждане (68, 69).

Този раздел се основава на съществуващите препоръки на СЗО относно бременността и инфекциозните заболявания и предоставя допълнителни забележки за лечението на бременни и доскоро бременни жени.

- ✓ Като се има предвид, че асимптомното предаване на COVID-19 може да бъде възможно при бременни или доскоро бременни жени по същия начин като при общата популация, то всички жени с епидемиологични данни за контакт трябва да бъдат внимателно наблюдавани.
- ✓ Бременни жени със съмнение за, вероятна или потвърдена инфекция на COVID-19, включително жени, които може да се наложи да прекарат време в изолация, трябва да имат достъп до компетентна грижа, насочена към жените, включително акушерска грижа, фетална медицина и неонатална грижа, както и психично здраве и психосоциална подкрепа, с готовност за грижи за майчини и неонатални усложнения.

Забележка 1: Подходящите мерки за ИРС и предотвратяване на усложнения, описани по-горе, се прилагат и за бременни и доскоро бременни жени, включително такива със спонтанен аборт, загуба на плода в късна бременност и жени след раждане/аборт. Тези

IPC предпазни мерки трябва да се прилагат за всички взаимодействия между заразен болногледач и дете.

Забележка 2: Начинът на раждане трябва да бъде индивидуализиран въз основа на акушерските показания и предпочитанията на жената. СЗО препоръчва цезаровото сечение в идеалния случай да се прави само когато е медицински обосновано (https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/161442/WHO_RHR_15.02_eng.pdf?sequence=1).

Решенията за спешно раждане и прекратяване на бременността са предизвикателство и се основават на много фактори като гестационна възраст, тежест на състоянието на майката и жизнеспособност и благосъстояние на плода.

Забележка 3: Мултидисциплинарните консултации от специалисти по акушерски, перинатални, неонатални и интензивни грижи са от съществено значение.

- ✔ Всички доскоро бременни жени с COVID-19 или които са се възстановили от COVID-19 трябва да бъдат снабдени с информация и консултации относно безопасното хранене на бебе и подходящи IPC мерки за предотвратяване на предаването на вируса на COVID-19.
- ✔ Към този момент няма доказателства, че бременните жени са с повишен риск от тежко заболяване или компрометиране на плода. На бременните и доскоро бременни жени, които са се възстановили от COVID-19, трябва да бъде разрешено и да бъдат насърчавани да посещават рутинни предродилни, следродилни грижи или грижи след аборт, както е уместно. Трябва да се осигурят допълнителни грижи, ако има усложнения.

Забележка 1: На всички бременни жени с COVID-19 или възстановяващи се от COVID-19 трябва да бъдат предоставени консултации и информация, свързани с потенциалния риск от неблагоприятни резултати за бременността.

Забележка 2: Изборът и правата на жените на сексуални и репродуктивни здравни грижи трябва да се спазват независимо от статуса за COVID-19, включително достъп до контрацепция и безопасен аборт в пълната степен на закона.

12. ГРИЖА ЗА КЪРМАЧЕТА И МАЙКИ С COVID-19: IPC И КЪРМЕНЕ

Съобщени са сравнително малко случаи на бебета, потвърдени с COVID-19; тези, за които се съобщава, са имали леко заболяване. Не е документирано вертикално предаване. Амниотичната течност от шест майки, положителни за COVID-19 и кръвта от пълната връв и гърлен секрет от техните новородени, които са били родени чрез цезарово сечение, всички са тествани отрицателно за вируса COVID-19 чрез RT-PCR. Пробите от кърма от майките след първата лактация също са отрицателни за вируса COVID-19 (68, 69).

Кърменето предпазва от заболявания и смърт през пост-неонаталния период и през ранна детска възраст. Защитният ефект е особено силен срещу инфекциозни заболявания, които се предотвратяват чрез директен трансфер на антитела и други антиинфекциозни фактори и дълготраен трансфер на имунологична компетентност и памет. *Вижте СЗО Основни грижи за новородени и кърмене*

(<https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/107481/e79227.pdf>). Следователно, трябва да се спазват стандартните указания за хранене на бебета с подходящи предпазни мерки за ИРС.

- ✓ Бебета, родени от майки със съмнение за, вероятна или потвърдена инфекция с COVID-19, трябва да се хранят съгласно стандартните указания за хранене на бебета, като се прилагат необходимите предпазни мерки за ИРС.

Забележки: Кърменето трябва да започне в рамките на 1 час след раждането. Изключителното кърмене трябва да продължи 6 месеца с навременно въвеждане на шестмесечна възраст на адекватни, безопасни и подходящи допълващи храни, като същевременно кърменето продължава до 2 годишна възраст или повече. Тъй като има ефект на доза-отговор, по-ранното започване на кърмене води до по-големи ползи, майките, които не са в състояние да започнат кърменето през първия час след раждането, трябва да бъдат подкрепяни да кърмят възможно най-скоро. Това може да се отнася до майки, които раждат чрез цезарово сечение, след упойка, или тези, които имат медицинска нестабилност, която не позволява започване на кърмене в рамките на първия час след раждането. Тази препоръка е в съответствие с *Глобална стратегия за хранене на бебета и малки деца* (<https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/42590/9241562218.pdf>), одобрена от Петдесет и петата Световна здравна асамблея в резолюция WHA54.2 през 2002 г. с цел насърчаване оптималното хранене за всички бебета и малки деца.

- ✓ Както при всички потвърдени или съмнителни случаи на COVID-19, симптоматичните майки, които кърмят или имат контакт кожа – до - кожа или полагат майчини грижи, използвайки кенгуру, трябва да упражняват респираторна хигиена, включително по време на хранене (например, използване на медицинска маска, когато е близо до детето, ако майката има респираторни симптоми), извършва хигиена на ръцете преди и след контакт с детето и редовно почиства и дезинфекцира повърхности, с които симптоматичната майка е била в контакт.
- ✓ Съвети за кърмене, основна психосоциална подкрепа и практическа подкрепа за хранене трябва да се предоставят на всички бременни жени и майки с кърмачета и малки деца, независимо дали те или техните бебета и малки деца са със съмнение за или са потвърдени с COVID-19.

Забележка 1: Всички майки трябва да получат практическа подкрепа, за да им позволят да започнат и установят кърменето и да се справят с общи затруднения при кърмене, включително ИРС мерки. Тази подкрепа трябва да бъде осигурена от подходящо обучени здравни специалисти и съветници по кърмене, базирани в общността. Вижте *Ръководство: консултиране на жени за подобряване на практиките за кърмене* (<https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/280133/9789241550468-eng.pdf>) и *Ръководство на СЗО: защита, насърчаване и подкрепа на кърменето в заведения, предоставящи на услуги за майките и новородените* (<https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/259386/9789241550086-eng.pdf>).

- ✓ В ситуации, когато тежко заболяване при майка с COVID-19 или други усложнения не ѝ позволява да се грижи за бебето си или не ѝ позволява да

продължи директно кърмене, майките трябва да бъдат насърчавани и подкрепяни да отделят мляко и безопасно да осигуряват кърма на бебето, докато прилагат подходящи мерки за IPC.

Забележки: В случай, че майката е твърде неразположена да кърми или отдели кърма, проучете жизнеспособността на релактацията, мокрото кърмене, кърмата на донора или подходящи заместители на кърмата, информирайки се от културния контекст, приемливостта на майката и наличието на услуга. Не трябва да се популяризират заместители на кърмата, шишета за хранене и биберони, биберони или манекени във всяка част от заведението, предоставящи услуги за майки и новородени, или от който и да е от персонала. Здравните заведения и техният персонал не трябва да дават бутилки за хранене и биберони или други продукти в обхвата на Международния кодекс за търговия на заместители на кърмата и последващите свързани с него резолюции на СЗА относно кърменето на новородени. Тази препоръка е съобразена с ръководството на СЗО *Допустими медицински причини за употреба на заместители на кърмата* ([https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/69938/WHO_FCH_CAH_09.01_eng.pdf;jsessionid=709AE28402D49263C8DF6DEE48ence0A0ence0A0E54800E0305E050E050E0305E050E050E050E050E0E0](https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/69938/WHO_FCH_CAH_09.01_eng.pdf;jsessionid=709AE28402D49263C8DF6DEE48ence0A0ence0A0E54800E0305E050E050E0305E050E050E050E050E050E0E0)) = 1).

- ✓ Майките и кърмачетата трябва да могат да останат заедно и да упражняват контакт кожа-до-кожа, майчини грижи чрез кенгуру и да останат заедно през целия ден и нощ в една стая, особено веднага след раждането по време на установяване на кърменето, независимо дали те са кърмачета със съмнение за, вероятна или потвърдена инфекция за COVID-19.

Забележки: Минимизирането на прекъсването на кърменето по време на престоя в заведенията, предоставящи услуги за майките и новородените, ще изисква медицински практики, които дават възможност на майката да кърми колкото често и дълго желае. Вижте *Насоки на СЗО: защита, насърчаване и подкрепа на кърменето в заведения, предоставящи услуги за майките и новородените* (<https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/259386/9789241550086-eng.pdf>).

- ✓ Родителите и полагащите грижи, които може да се наложи да бъдат отделени от децата си, и децата, които може да се наложи да бъдат отделени от хората, които основно полагат грижи за тях, трябва да имат достъп до подходящо обучени здравни или не-здравни работници за психично здраве и психосоциална подкрепа.

Забележки: Предвид голямото разпространение на често срещаните психични разстройства сред жените в антенаталния и следродилния период и приемливостта на програми, насочени към тях, е необходимо интервенциите, насочени към тези жени, да бъдат по-широко прилагани. Трябва да се предлагат превантивни услуги в допълнение към услуги, които лекуват затруднения в психичното здраве. Тази препоръка е съобразена с референтната група на IASC за психично здраве и психосоциална подкрепа при извънредна ситуация 2020 *Кратка бележка за справяне с психичното здраве и психосоциалните аспекти на огнището на COVID-19 - версия 1.1* ([https://interagencystandingcommittee.org/system/files/2020-03 / MHPSS% 20COVID19% 20Briefing% 20Note% 202% 20March% 202020-English.pdf](https://interagencystandingcommittee.org/system/files/2020-03/MHPSS%20COVID19%20Briefing%20Note%202%20March%202020-English.pdf)) и *Подобряване на ранното детско развитие: Ръководство на СЗО* (<https://www.who.int/publications-detail/improving-early-childhood-development-who-guideline>).

13. ГРИЖИ ЗА ВЪЗРАСТНИТЕ ХОРА С COVID-19

По-напреднала възраст и коморбидните заболявания като диабет и хипертония са докладвани като рисков фактор за смърт при хора с COVID-19 (4). Следователно възрастните хора са изложени на най-висок риск за фатален изход и са една от най-уязвимите групи от населението. Важно е да се признае, че възрастните хора имат същите права като другите да получават висококачествени здравни грижи, включително интензивно лечение. Обърнете се към ръководството Интегрирана грижа за възрастни хора (ICOPE) (<https://www.who.int/ageing/publications/icope-handbook/en/>).

- ✔ За възрастни хора с вероятност или съмнение за COVID-19 осигурете ориентирана към личността оценка, включваща не само обичайно снемане на анамнеза, но и задълбочено разбиране за живота, ценностите, приоритетите и предпочитанията на човека за управление на здравето.
- ✔ Осигурете мултидисциплинарно сътрудничество между лекари, медицински сестри, фармацевти и други здравни специалисти в процеса на вземане на решения за справяне с мултиморбидността и функционалния спад.

Забележка 1: Физиологичните промени с възрастта водят до намаляване на присъщата способност, изразяващо се в недохранване, когнитивен спад и депресивни симптоми; тези условия трябва да се управляват комплексно.

- ✔ Препоръчва се ранно откриване на неподходящи рецепти за лекарства, за да се предотвратят нежелани странични реакции и лекарствени взаимодействия за тези, които се лекуват от COVID-19.

Забележка 2: Възрастните хора са изложени на по-голям риск от полифармация, в резултат на новоназначените лекарства, неадекватното съгласуване на лекарствата и липсата на координация на грижите, като всичко това увеличава риска от негативни последици за здравето.

- ✔ Включете болногледачи и членове на семейството във вземане на решения и поставяне на цели по време на лечението на възрастни пациенти с COVID-19.

14. КЛИНИЧНИ ПРОУЧВАНИЯ И СПЕЦИФИЧНИ АНТИ - COVID-19 ЛЕЧЕНИЯ

Няма настоящи доказателства, които да препоръчват някакво специфично лечение срещу COVID-19 за пациенти с потвърдено COVID-19. Съществуват много текущи клинични изпитвания, тестващи различни потенциални антивирусни средства; те са регистрирани на <https://clinicaltrials.gov/> или в Китайския регистър за клинични изпитвания (<http://www.chictr.org.cn/abouten.aspx>).

- ✔ Събирайте стандартизирани клинични данни за всички хоспитализирани пациенти, за да подобрите нашето разбиране за естествената история на заболяването.

Забележка 1: Предоставете анонимизирани данни на глобалната клинична платформа за данни за COVID-19 на СЗО; свържете се с EDCARN@who.int, за да получите

идентификационни данни за вход. Необходими са дезагрегирани данни за деца и бременни жени.

Забележка 2: Съществува спешна необходимост от събиране на стандартизирани данни за клиничната характеристика на COVID-19, за да се разбере по-добре естествената история на заболяването чрез серийно биологично вземане на проби. Налични са протоколи за изследване на клиничната характеристика (<https://isaric.tghn.org/protocols/severe-acute-respiratory-infection-data-tools/>).

- ✓ Изследващите анти-COVID-19 терапевтици трябва да се използват само в одобрени, рандомизирани, контролирани проучвания.

Забележка 1: Обърнете се към уеб сайта на СЗО за научноизследователска и развойна дейност за най-актуално приоритизиране на терапевтиците (<https://www.who.int/blueprint/priority-diseases/key-action/novel-coronavirus/en/>).

Забележка 2: Обърнете се към основния клиничен рандомизиран контролиран пробен протокол на СЗО за използване при оценка на ефикасността и безопасността на изследваните терапевтични средства в комбинация със стандарт за грижа за лечение на хоспитализирани пациенти с новата коронавирусна болест (COVID-19) (<https://www.who.int/blueprint/priority-diseases/key-action/multicenter-adaptive-RCT-of-investigational-therapeutics-for-COVID-19.pdf?ua=1>).

Забележка 3: Ако провеждането на RCT не е възможно, тогава терапевтичните изследвания трябва да се използват съгласно Мониторирана спешна употреба на нерегистрирани рамкови интервенции (MEURI), докато RCT не може да бъде стартиран (<https://www.who.int/ethics/publications/infectious-disease-outbreaks/en/>).

БЛАГОДАРНОСТИ

Оригиналната версия на този документ е разработена в консултация с Международния форум за изпитатели по инвазивни грижи (InFACT), ISARIC и Кампанията за оцеляване при сепсис. Следните лица допринесоха за или прегледаха текущата версия. Конфиденциалността и декларациите за интерес бяха събрани и прегледани. Методиката беше прегледана с представител на Комитета за преглед на насоките на СЗО.

СЗО: Janet V Diaz (Lead), April Baller, William Fischer (consultant), Tom Fletcher (consultant), Mercedes Bonet Semenas, Anshu Banerjee, Jane Cunningham, Meg Doherty, Paul Nathan Ford, Laurence Grummer-Strawn, Olufemi Oladapo, Lisa Rogers, Nigel Rollins, Maria Pura Solon, Marco Vitoria, Prinzo Weise, Wilson Were, Caron Kim, Anna Thorson, Maurice Bucagu, Anayda Portela, Yuka Sumi, Howard Sobel, Maria Van Kerkhove.

УНИЦЕФ: Maya Aarii, Joseph Senesie, Diane Holland.

Експерти, извън СЗО: Neill Adhikari, Sunnybrook Health Sciences Centre and University of Toronto; Yaseen Arabi, King Saud Bin Abdulaziz University for Health Sciences, Saudi Arabia; Bin Cao, China-Japan Friendship Hospital, Capital Medical University, Beijing, China; Jake Dunning, Public Health England, UK; Rob Fowler, University of Toronto, Canada; Charles David Gomersall, The Chinese University of Hong Kong, Hong Kong SAR, China; David Hui, Chinese University of Hong Kong, Hong Kong SAR, China; Yae-Jean Kim, Sungkyunkwan University, Samsung Medical Center, Republic of Korea; Norio Ohmagari, WHO Collaborating Centre for Prevention, Preparedness and Response to Emerging Infectious Diseases, National Center for Global Health and Medicine Hospital Toyama, Tokyo, Japan; Yinzhong Shen, Shanghai Public Health Clinical Center, Fudan University, Shanghai, China; Tim Uyeki, Centers for Disease Control and Prevention, USA; Vu Quoc Dat, Hanoi Medical University, Viet Nam; Niranjana Kisson, UBC & BC Children's Hospital Professor in Critical Care, Vancouver Canada; João Paulo Souza, Professor Titular de Saúde Pública, Universidade de São Paulo, Brazil; Pisake Lumbiganon, Director WHO Collaborating Centre for Research Synthesis in Reproductive Health Faculty of Medicine Khon Kaen University Khon Kaen, Thailand; Lucille Blumberg, National Institute for Communicable Diseases (NICD), South Africa; Arthur Kwizera, Department of Anaesthesia and Critical Care, Makerere University Kampala, Uganda.

Специални благодарности за екипа, който допринесе при разписването на този документ: Caroline Quach-Thanh, University of Montréal, Canada; Patrice Savard, l'Université de Montréal, Canada; Jesse Papenburg, McGill University, Canada; Guillaume Poliquin, Public Health Agency of Canada, Canada; Samira Mubareka, Sunnybrook Hospital, Canada; Srinivas Murthy, University of British Columbia, Canada; Marianna Offner, Public Health Agency of Canada, Canada; Tracie Jones, Vancouver, British Columbia, Canada; Sarah Forgie, Stollery Children's Hospital, Canada; Susy Hota, University of Toronto, Canada; Gerald Evans, Queens University, Canada; Guillaume Emeriaud, CHU Sainte-Justine l'Université de Montréal, Canada; Perry Gray, University of Manitoba, Canada; Todd Hachette, Dalhousie University, Canada; Jim Strong, Public Health Agency of Canada, Canada; Titus Yeung, Vancouver General Hospital, Canada.

Специални благодарности се отправят и към Глобалния експертен панел на WHO COVID-19 IPC за техния принос.

© **World Health Organization 2020**. Всички права запазени.

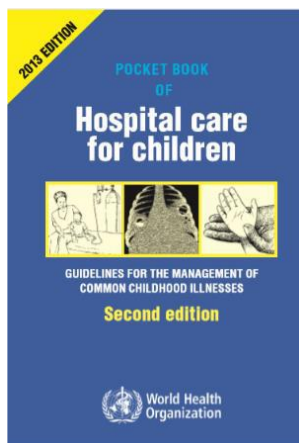
Този документ не може да бъде преразглеждан, абстрахиран, цитиран, възпроизведен, предаван, разпространяван, преведен или адаптиран, частично или изцяло, под каквато и да е форма или по какъвто и да е начин без разрешението на Световната здравна организация.

ПРИЛОЖЕНИЕ: РЕСУРСИ ЗА ПОДПОМАГАНЕ НА ЛЕЧЕНИЕТО НА ТЕЖКИ ОСТРИ РЕСПИРАТОРНИ ИНФЕКЦИИ ПРИ ДЕЦА

Джобна книга за болнична помощ за деца: насоки за лечение на общи детски болести (второ издание) (2013).

За използване от лекари, медицински сестри и други здравни работници, които се грижат за деца при насочване към първо ниво болници с основни лабораторни съоръжения и основни лекарства. Тези насоки се фокусират върху управлението на основните причини за детската смъртност в повечето развиващи се страни, включително пневмония, а също така обхващат общи процедури, наблюдение на пациента и подкрепяща грижа на отделенията.

https://www.who.int/maternal_child_adolescent/documents/child_hospital_care/en/.



Кислородна терапия за деца (2016).

Нощно ръководство за здравни работници, което да ръководи предоставянето на кислородна терапия за деца.

Ръководството се фокусира върху наличността и клиничната употреба на кислородна терапия при деца в здравни заведения, които да ръководят здравни работници, биомедицински инженер, и администратори. То адресира откриване на хипоксемия, използване на пулсова оксиметрия, клинична употреба на кислород, системи за доставка и наблюдение на пациенти на кислородна терапия. Ръководството също така адресира практическо използване на пулсова оксиметрия и кислородни концентратори и цилиндри.

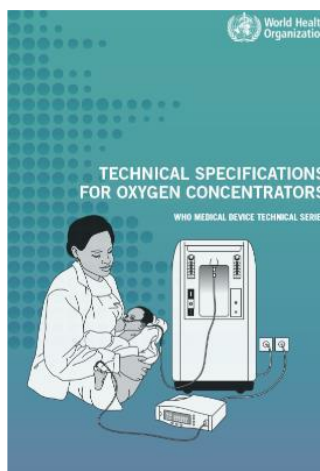
http://www.who.int/maternal_child_adolescent/documents/child-oxygen-therapy/en/.

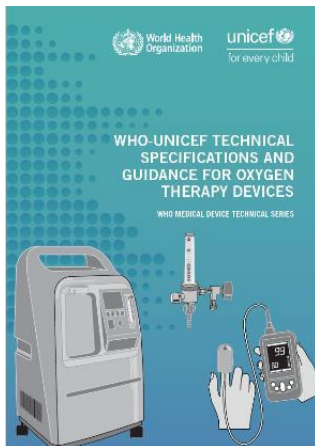


Технически спецификации за кислородни концентратори (2015).

Представя преглед на кислородните концентратори и техническите спецификации, за да се подпомогне подбора, поръчките и осигуряване на качество. Той подчертава минималните изисквания за изпълнение и технически характеристики за кислородните концентратори и свързаното с тях оборудване, които са подходящи за употреба в здравни заведения.

https://www.who.int/medical_devices/publications/tech_specs_oxygen-concentrators/en/.





Технически спецификации и насоки на WHO-UNICEF за устройства за кислородна терапия (2019)

Целта на този документ е да се увеличи достъпът до качествени продукти, за да се гарантира доставката на кислорода, особено в страните с ниски и средни доходи и с ниски ресурси в рамките на държави от всички доходни групи. Той има за цел да подкрепи министерствата на здравеопазването, за да гарантира достъпността за снабдяване с кислород, както и за повишаване на осведомеността за важността на подходящия подбор, тръжни процедури, поддръжка и употреба на медицински изделия, както за основното оборудване, така и за изделията за еднократна употреба.

https://www.who.int/medical_devices/publications/tech_specs_oxygen_therapy_devices/en/

ЛИТЕРАТУРА

1. Team NCPERE. Vital surveillances: the epidemiological characteristics of an outbreak of 2019 novel coronavirus diseases (COVID-19) – China. *China CDC Weekly*. 2020;2(8):113-22.
2. Yang X, Yu Y, Xu J, Shu H, Xia J, Liu H et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. *Lancet Respir Med*. 2020. Epub 2020/02/28. doi: 10.1016/S2213-2600(20)30079-5. PubMed PMID: 32105632.
3. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*. 2020;395(10223):497-506. Epub 2020/01/28. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30183-5. PubMed PMID: 31986264.
4. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective study. *Lancet*, 2020. doi: 1016/S0140-6736(20)30566-3.
5. Rhodes A, Evans LE, Alhazzani W, Levy MM, Antonelli M, Ferrer R et al. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016. *Intensive Care Med*. 2017;43(3):304-77. Epub 2017/01/20. doi: 10.1007/s00134-017-4683-6. PubMed PMID: 28101605.
6. Weiss SL, Peters MJ, Alhazzani W, Agus MSD, Flori HR, Inwald DP et al. Surviving Sepsis Campaign International Guidelines for the Management of Septic Shock and Sepsis-Associated Organ Dysfunction in Children. *Pediatr Crit Care Med*. 2020;21(2):e52-e106. Epub 2020/02/08. doi: 10.1097/PCC.0000000000002198. PubMed PMID: 32032273.
7. Cai J, Xu J, Lin D, Yang Z, Xu L, Qu Z et al. A case series of children with 2019 novel coronavirus infection: clinical and epidemiological features. *Clin Infect Dis*. 2020. Epub 2020/03/01. doi: 10.1093/cid/ciaa198. PubMed PMID: 32112072.
8. Xia W, Shao J, Guo Y, Peng X, Li Z, Hu D. Clinical and CT features in pediatric patients with COVID-19 infection: different points from adults. *Pediatr Pulmonol*. 2020. Epub 2020/03/07. doi: 10.1002/ppul.24718. PubMed PMID: 32134205.
9. Wei M, Yuan J, Liu Y, Fu T, Yu X, Zhang ZJ. Novel coronavirus infection in hospitalized infants under 1 year of age in China. *JAMA*. 2020. Epub 2020/02/15. doi: 10.1001/jama.2020.2131. PubMed PMID: 32058570.
10. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in China: summary of a report of 72314 cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA*. 2020. Epub 2020/02/25. doi: 10.1001/jama.2020.2648. PubMed PMID: 32091533.
11. Chen N, Zhou M, Dong X, Qu J, Gong F, Han Y et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet*. 2020;395(10223):507-13. Epub 2020/02/03. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30211-7. PubMed PMID: 32007143.
12. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, Liang WH, Ou CQ, He JX et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *N Engl J Med*. 2020. Epub 2020/02/29. doi: 10.1056/NEJMoa2002032. PubMed PMID: 32109013.
13. Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China. *JAMA*. 2020. Epub 2020/02/08. doi: 10.1001/jama.2020.1585. PubMed PMID: 32031570.
14. WHO. Volume 2 IMAI District Clinician Manual. Hospital care for adolescents and adults. Geneva: World Health Organization; 2011 (https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/77751/9789241548290_Vol2_eng.pdf?sequence=3, accessed 4 March 2020).

15. Russell FM, Reyburn R, Chan J, Tuivaga E, Lim R, Lai J et al. Impact of the change in WHO's severe pneumonia case definition on hospitalized pneumonia epidemiology: case studies from six countries. *Bull World Health Organ.* 2019;97(6):386-93. Epub 2019/06/19. doi: 10.2471/BLT.18.223271. PubMed PMID: 31210676; PMCID: PMC6560369.
16. WHO. Pocket book of hospital care for children: guidelines for the management of common childhood illnesses. Geneva: World Health Organization; 2013 (http://www.who.int/maternal_child_adolescent/documents/child_hospital_care/en/, accessed 4 March 2020).
17. Force ADT, Ranieri VM, Rubenfeld GD, Thompson BT, Ferguson ND, Caldwell E et al. Acute respiratory distress syndrome: the Berlin Definition. *JAMA.* 2012;307(23):2526-33. Epub 2012/07/17. doi: 10.1001/jama.2012.5669. PubMed PMID: 22797452.
18. Khemani RG, Smith LS, Zimmerman JJ, Erickson S, Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference G. Pediatric acute respiratory distress syndrome: definition, incidence, and epidemiology: proceedings from the Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference. *Pediatr Crit Care Med.* 2015;16(5 Suppl 1):S23-40. Epub 2015/06/04. doi: 10.1097/PCC.0000000000000432. PubMed PMID: 26035358.
19. Riviello ED, Kiviri W, Twagirumugabe T, Mueller A, Banner-Goodspeed VM, Officer L et al. Hospital incidence and outcomes of the acute respiratory distress syndrome using the Kigali modification of the Berlin Definition. *Am J Respir Crit Care Med.* 2016;193(1):52-9. Epub 2015/09/10. doi: 10.1164/rccm.201503-0584OC. PubMed PMID: 26352116.
20. Goldstein B, Giroir B, Randolph A, International Consensus Conference on Pediatric Sepsis. International pediatric sepsis consensus conference: definitions for sepsis and organ dysfunction in pediatrics. *Pediatr Crit Care Med.* 2005;6(1):2-8. Epub 2005/01/08. doi: 10.1097/01.PCC.0000149131.72248.E6. PubMed PMID: 15636651.
21. Davis AL, Carcillo JA, Aneja RK, Deymann AJ, Lin JC et al. American College of Critical Care Medicine clinical practice parameters for hemodynamic support of pediatric and neonatal septic shock. *Crit Care Med.* 2017;45(6):1061-93. Epub 2017/05/17. doi: 10.1097/CCM.0000000000002425. PubMed PMID: 28509730.
22. Vincent JL, Moreno R, Takala J, Willatts S, De Mendonca A, Bruining H et al. The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure. On behalf of the Working Group on Sepsis-Related Problems of the European Society of Intensive Care Medicine. *Intensive Care Med.* 1996;22(7):707-10. Epub 1996/07/01. doi: 10.1007/bf01709751. PubMed PMID: 8844239.
23. Park WB, Poon LLM, Choi SJ, Choe PG, Song KH, Bang JH et al. Replicative virus shedding in the respiratory tract of patients with Middle East respiratory syndrome coronavirus infection. *Int J Infect Dis.* 2018;72:8-10. Epub 2018/05/13. doi: 10.1016/j.ijid.2018.05.003. PubMed PMID: 29753119.
24. Yan G, Lee CK, Lam LTM, Yan B, Chua YX, Lim AYN et al. Covert COVID-19 and false-positive dengue serology in Singapore. *Lancet Infect Dis.* 2020. Epub 2020/03/08. doi: 10.1016/S1473-3099(20)30158-4. PubMed PMID: 32145189.
25. WHO. Oxygen therapy for children: a manual for health workers. Geneva: World Health Organization; 2013 (http://www.who.int/maternal_child_adolescent/documents/child-oxygen-therapy/en/, accessed 10 March 2020).
26. Abbott TE, Vaid N, Ip D, Cron N, Wells M, Torrence HD et al. A single-centre observational cohort study of admission National Early Warning Score (NEWS). *Resuscitation.* 2015;92:89-93.
27. Schultz MJ, Dunser MW, Dondorp AM, Adhikari NK, Iyer S, Kwizera A et al. Current challenges in the management of sepsis in ICUs in resource-poor settings and suggestions for the future. *Intensive Care Med.* 2017;43(5):612-24. Epub 2017/03/30. doi: 10.1007/s00134-017-4750-z. PubMed PMID: 28349179.

28. Peng PWH, Ho PL, Hota SS. Outbreak of a new coronavirus: what anaesthetists should know. *Br J Anaesth*. 2020. Epub 2020/03/03. doi: 10.1016/j.bja.2020.02.008. PubMed PMID: 32115186.
29. Cheung JC, Ho LT, Cheng JV, Cham EYK, Lam KN. Staff safety during emergency airway management for COVID-19 in Hong Kong. *Lancet Respir Med*. 2020. Epub 2020/02/28. doi: 10.1016/S2213-2600(20)30084-9. PubMed PMID: 32105633.
30. Detsky ME, Jivraj N, Adhikari NK, Friedrich JO, Pinto R, Simel DL et al. Will this patient be difficult to intubate?: The Rational Clinical Examination Systematic Review. *JAMA*. 2019;321(5):493-503. Epub 2019/02/06. doi: 10.1001/jama.2018.21413. PubMed PMID: 30721300.
31. Rimensberger PC, Cheifetz IM, Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference G. Ventilatory support in children with pediatric acute respiratory distress syndrome: proceedings from the Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference. *Pediatr Crit Care Med*. 2015;16(5 Suppl 1):S51-60. Epub 2015/06/03. doi: 10.1097/PCC.0000000000000433. PubMed PMID: 26035364.
32. NHLBI ARDS Network Tools [website]. (<http://www.ardsnet.org/tools.shtml>, accessed 4 March 2020).
33. Guerin C, Reignier J, Richard JC, Beuret P, Gacouin A, Boulain T et al. Prone positioning in severe acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med*. 2013;368(23):2159-68. Epub 2013/05/22. doi: 10.1056/NEJMoa1214103. PubMed PMID: 23688302.
34. Messerole E, Peine P, Wittkopp S, Marini JJ, Albert RK. The pragmatics of prone positioning. *Am J Respir Crit Care Med*. 2002;165(10):1359-63. Epub 2002/05/23. doi: 10.1164/rccm.2107005. PubMed PMID: 12016096.
35. National Heart, Lung, and Blood Institute Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS) Clinical Trials Network, Wiedemann HP, Wheeler AP, Bernard GR, Thompson BT, Hayden D et al. Comparison of two fluid-management strategies in acute lung injury. *N Engl J Med*. 2006;354(24):2564-75. Epub 2006/05/23. doi: 10.1056/NEJMoa062200. PubMed PMID: 16714767.
36. Amato MB, Meade MO, Slutsky AS, Brochard L, Costa EL, Schoenfeld DA et al. Driving pressure and survival in the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med*. 2015;372(8):747-55. Epub 2015/02/19. doi: 10.1056/NEJMsa1410639. PubMed PMID: 25693014.
37. Briel M, Meade M, Mercat A, Brower RG, Talmor D, Walter SD et al. Higher vs lower positive end-expiratory pressure in patients with acute lung injury and acute respiratory distress syndrome: systematic review and meta-analysis. *JAMA*. 2010;303(9):865-73. Epub 2010/03/04. doi: 10.1001/jama.2010.218. PubMed PMID: 20197533.
38. Writing Group for the Alveolar Recruitment for Acute Respiratory Distress Syndrome Trial (ART) Investigators, Cavalcanti AB, Suzumura EA, Laranjeira LN, Paisani DM, Damiani LP et al. Effect of lung recruitment and titrated positive end-expiratory pressure (PEEP) vs low PEEP on mortality in patients with acute respiratory distress syndrome: a randomized clinical trial. *JAMA*. 2017;318(14):1335-45. Epub 2017/10/04. doi: 10.1001/jama.2017.14171. PubMed PMID: 28973363; PMCID: PMC5710484.
39. Goligher EC, Kavanagh BP, Rubenfeld GD, Adhikari NK, Pinto R, Fan E et al. Oxygenation response to positive end-expiratory pressure predicts mortality in acute respiratory distress syndrome. A secondary analysis of the LOVS and ExPress trials. *Am J Respir Crit Care Med*. 2014;190(1):70-6. Epub 2014/06/12. doi: 10.1164/rccm.201404-0688OC. PubMed PMID: 24919111.
40. Papazian L, Forel JM, Gacouin A, Penot-Ragon C, Perrin G, Loundou A et al. Neuromuscular blockers in early acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med*.

- 2010;363(12):1107-16. Epub 2010/09/17. doi: 10.1056/NEJMoa1005372. PubMed PMID: 20843245.
41. National Heart, Lung, and Blood Institute PCTN, Moss M, Huang DT, Brower RG, Ferguson ND, Ginde AA et al. Early neuromuscular blockade in the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med*. 2019;380(21):1997-2008. Epub 2019/05/22. doi: 10.1056/NEJMoa1901686. PubMed PMID: 31112383; PMCID: PMC6741345.
42. Rochwerg B, Brochard L, Elliott MW, Hess D, Hill NS, Nava S et al. Official ERS/ATS clinical practice guidelines: noninvasive ventilation for acute respiratory failure. *Eur Respir J*. 2017;50(2). Epub 2017/09/02. doi: 10.1183/13993003.02426-2016. PubMed PMID: 28860265.
43. Lee MK, Choi J, Park B, Kim B, Lee SJ, Kim SH et al. High flow nasal cannulae oxygen therapy in acute-moderate hypercapnic respiratory failure. *Clin Respir J*. 2018;12(6):2046-56. Epub 2018/02/03. doi: 10.1111/crj.12772. PubMed PMID: 29392846.
44. Luo Y, Ou R, Ling Y, Qin T. [The therapeutic effect of high flow nasal cannula oxygen therapy for the first imported case of Middle East respiratory syndrome to China]. *Zhonghua Wei Zhong Bing Ji Jiu Yi Xue*. 2015;27(10):841-4. Epub 2016/05/03. PubMed PMID: 27132449.
45. Arabi YM, Arifi AA, Balkhy HH, Najm H, Aldawood AS, Ghabashi A et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with Middle East respiratory syndrome coronavirus infection. *Ann Intern Med*. 2014;160(6):389-97. Epub 2014/01/30. doi: 10.7326/M13-2486. PubMed PMID: 24474051.
46. Ekhuagere OA, Mairami AB, Kirpalani H. Risk and benefits of bubble continuous positive airway pressure for neonatal and childhood respiratory diseases in low- and middle-income countries. *Paediatr Respir Rev*. 2019;29:31-6. Epub 2018/06/17. doi: 10.1016/j.prrv.2018.04.004. PubMed PMID: 29907334.
47. Combes A, Hajage D, Capellier G, Demoule A, Lavoue S, Guervilly C et al. Extracorporeal membrane oxygenation for severe acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med*. 2018;378(21):1965-75. Epub 2018/05/24. doi: 10.1056/NEJMoa1800385. PubMed PMID: 29791822.
48. Goligher EC, Tomlinson G, Hajage D, Wijeyesundera DN, Fan E, Juni P et al. Extracorporeal membrane oxygenation for severe acute respiratory distress syndrome and posterior probability of mortality benefit in a post hoc Bayesian analysis of a randomized clinical trial. *JAMA*. 2018;320(21):2251-9. Epub 2018/10/23. doi: 10.1001/jama.2018.14276. PubMed PMID: 30347031.
49. Alshahrani MS, Sindi A, Alshamsi F, Al-Omari A, El Tahan M, Alahmadi B et al. Extracorporeal membrane oxygenation for severe Middle East respiratory syndrome coronavirus. *Ann Intensive Care*. 2018;8(1):3. Epub 2018/01/14. doi: 10.1186/s13613-017-0350-x. PubMed PMID: 29330690; PMCID: PMC5768582.
50. Combes A, Brodie D, Bartlett R, Brochard L, Brower R, Conrad S et al. Position paper for the organization of extracorporeal membrane oxygenation programs for acute respiratory failure in adult patients. *Am J Respir Crit Care Med*. 2014;190(5):488-96. Epub 2014/07/26. doi: 10.1164/rccm.201404-0630CP. PubMed PMID: 25062496.
51. Munshi L, Walkey A, Goligher E, Pham T, Uleryk EM, Fan E. Venovenous extracorporeal membrane oxygenation for acute respiratory distress syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Respir Med*. 2019;7(2):163-72. Epub 2019/01/16. doi: 10.1016/S2213-2600(18)30452-1. PubMed PMID: 30642776.
52. Klompas M, Branson R, Eichenwald EC, Greene LR, Howell MD, Lee G et al. Strategies to prevent ventilator-associated pneumonia in acute care hospitals: 2014 update. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2014;35(8):915-36. Epub 2014/07/16. doi: 10.1086/677144. PubMed PMID: 25026607.

53. Marschall J, Mermel LA, Fakih M, Hadaway L, Kallen A, O'Grady NP et al. Strategies to prevent central line-associated bloodstream infections in acute care hospitals: 2014 update. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2014;35(7):753-71. Epub 2014/06/11. doi: 10.1086/676533. PubMed PMID: 24915204.
54. Muscedere J, Dodek P, Keenan S, Fowler R, Cook D, Heyland D et al. Comprehensive evidence-based clinical practice guidelines for ventilator-associated pneumonia: prevention. *J Crit Care.* 2008;23(1):126-37. Epub 2008/03/25. doi: 10.1016/j.jcrc.2007.11.014. PubMed PMID: 18359430.
55. Schmidt GA, Girard TD, Kress JP, Morris PE, Ouellette DR, Alhazzani W et al. Official executive summary of an American Thoracic Society/American College of Chest Physicians clinical practice guideline: liberation from mechanical ventilation in critically ill adults. *Am J Respir Crit Care Med.* 2017;195(1):115-9. Epub 2016/11/01. doi: 10.1164/rccm.201610-2076ST. PubMed PMID: 27762608.
56. Andrews B, Semler MW, Muchemwa L, Kelly P, Lakhi S, Heimbürger DC et al. Effect of an early resuscitation protocol on in-hospital mortality among adults with sepsis and hypotension: a randomized clinical trial. *JAMA.* 2017;318(13):1233-40. Epub 2017/10/04. doi: 10.1001/jama.2017.10913. PubMed PMID: 28973227; PMCID: PMC5710318.
57. Maitland K, Kiguli S, Opoka RO, Engoru C, Olupot-Olupot P, Akech SO et al. Mortality after fluid bolus in African children with severe infection. *N Engl J Med.* 2011;364(26):2483-95. Epub 2011/05/28. doi: 10.1056/NEJMoa1101549. PubMed PMID: 21615299.
58. Bridwell RE, Carius BM, Long B, Oliver JJ, Schmitz G. Sepsis in pregnancy: recognition and resuscitation. *West J Emerg Med.* 2019;20(5):822-32. Epub 2019/09/21. doi: 10.5811/westjem.2019.6.43369. PubMed PMID: 31539341; PMCID: PMC6754194.
59. Rochwerg B, Alhazzani W, Sindi A, Heels-Ansell D, Thabane L, Fox-Robichaud A et al. Fluid resuscitation in sepsis: a systematic review and network meta-analysis. *Ann Intern Med.* 2014;161(5):347-55. Epub 2014/07/23. doi: 10.7326/M14-0178. PubMed PMID: 25047428.
60. Loubani OM, Green RS. A systematic review of extravasation and local tissue injury from administration of vasopressors through peripheral intravenous catheters and central venous catheters. *J Crit Care.* 2015;30(3):653 e9-17. Epub 2015/02/12. doi: 10.1016/j.jcrc.2015.01.014. PubMed PMID: 25669592.
61. Lamontagne F, Richards-Belle A, Thomas K, Harrison DA, Sadique MZ, Grieve RD et al. Effect of reduced exposure to vasopressors on 90-day mortality in older critically ill patients with vasodilatory hypotension: a randomized clinical trial. *JAMA.* 2020. Epub 2020/02/13. doi: 10.1001/jama.2020.0930. PubMed PMID: 32049269.
62. Stockman LJ, Bellamy R, Garner P. SARS: systematic review of treatment effects. *PLoS Med.* 2006;3(9):e343. Epub 2006/09/14. doi: 10.1371/journal.pmed.0030343. PubMed PMID: 16968120; PMCID: PMC1564166.
63. Rodrigo C, Leonardi-Bee J, Nguyen-Van-Tam J, Lim WS. Corticosteroids as adjunctive therapy in the treatment of influenza. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016;3:CD010406. Epub 2016/03/08. doi: 10.1002/14651858.CD010406.pub2. PubMed PMID: 26950335.
64. Delaney JW, Pinto R, Long J, Lamontagne F, Adhikari NK, Kumar A et al. The influence of corticosteroid treatment on the outcome of influenza A(H1N1pdm09)-related critical illness. *Crit Care.* 2016;20:75. Epub 2016/04/03. doi: 10.1186/s13054-016-1230-8. PubMed PMID: 27036638; PMCID: PMC4818504.
65. Arabi YM, Mandourah Y, Al-Hameed F, Sindi AA, Almekhlafi GA, Hussein MA et al. Corticosteroid therapy for critically ill patients with Middle East respiratory syndrome. *Am J Respir Crit Care Med.* 2018;197(6):757-767. doi: 10.1164/rccm.201706-1172OC. PMID: 29161116.

66. Lamontagne F, Rochwerg B, Lytvyn L, Guyatt GH, Moller MH, Annane D et al. Corticosteroid therapy for sepsis: a clinical practice guideline. *BMJ*. 2018;362:k3284. Epub 2018/08/12. doi: 10.1136/bmj.k3284. PubMed PMID: 30097460.
67. CDC. Resources for health professionals: parasites - strongyloides [website]. Washington (DC): Centers for Disease Control and Prevention (https://www.cdc.gov/parasites/strongyloides/health_professionals/index.html, accessed 4 March).
68. Zhu H, Wang L, Fang C, Peng S, Zhang L, Chang G et al. Clinical analysis of 10 neonates born to mothers with 2019-nCoV pneumonia. *Transl Pediatr*. 2020;9(1):51-60. Epub 2020/03/11. doi: 10.21037/tp.2020.02.06. PubMed PMID: 32154135; PMCID: PMC7036645.
69. Chen H, Guo J, Wang C, Luo F, Yu X, Zhang W et al. Clinical characteristics and intrauterine vertical transmission potential of COVID-19 infection in nine pregnant women: a retrospective review of medical records. *Lancet*. 2020;395(10226):809-15. Epub 2020/03/11. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30360-3. PubMed PMID: 32151335.

© World Health Organization 2020. Някои права са запазени. Тази работа е налична под лиценз CC BY-NC-SA 3.0 IGO.

Референтен номер на СЗО: WHO/2019-nCoV/clinical/2020.4